





Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria

Sorveglianza e controllo







Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria

Sorveglianza e controllo

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, marzo 2006

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna Sistema comunicazione, formazione, documentazione Viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna e-mail <u>fsarti@regione.emilia-romagna.it</u>

oppure può essere scaricata dal sito Internet

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana dossier/archivio dossier 1.htm

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

Il documento è stato predisposto da

Grazia Tura

Maria Luisa Moro

dell'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

La parte inerente gli aspetti organizzativi è stata curata da

Annita Caminati Azienda USL di Cesena
Patrizia Farruggia Azienda USL di Bologna
Roberta Mazzoni Azienda USL di Cesena
Roberta Suzzi Azienda USL di Bologna

La sezione riguardante la sorveglianza di laboratorio è stata curata da

Chiara Casolari Azienda ospedaliera di Modena
Anna Nanetti Azienda ospedaliera di Bologna
Carla Tucci Hesperia Hospital, Modena

Le schede monografiche dei singoli eventi epidemici sono state revisionate e validate da:

Massimo Arlotti Azienda USL di Rimini

Aspergillosi, Candidasi, Enterococchi vancomicina-resistenti

Simona Bianchi Azienda USL di Forlì

Influenza, Morbillo, Pertosse

Bianca Borrini Azienda USL di Parma

Salmonellosi, Tubercolosi

Florio Ghinelli Azienda ospedaliera di Ferrara

Legionellosi, Streptococco gruppo A, Streptococcus pneumoniae

Giacomo Magnani Azienda ospedaliera di Reggio Emilia

Clostridium difficile, Epatite B, Epatite C, Rotavirus

Patrizia Marchegiano Azienda ospedaliera di Modena

Congiuntiviti adenovirali, Malattia meningococcica, Varicella,

Virus respiratorio sinciziale

Pietro Ragni Azienda USL di Reggio Emilia

MRSA, Scabbia

Indice

So	mma	ario	9
In	trod	uzione	11
	Obie	ttivi	11
	Rilev	vanza delle epidemie e <i>cluster</i> epidemici	11
	Il co	ntesto regionale	14
Pri	ma ı	parte.	19
	•	idemiologia delle epidemie	
	•	relate all'assistenza sanitaria	
1.	Le	epidemie: aspetti generali	21
	1.1.	Aree a rischio di epidemie e cluster epidemici	21
	1.2.	Microrganismi responsabili di epidemie ospedaliere	25
	1.3.	Meccanismi di trasmissione delle epidemie	29
2.	Epi	demie negli ospedali per acuti	41
	2.1.	Epidemie in terapia intensiva	41
	2.2.	Epidemie in pediatria e <i>nursery</i>	46
	2.3.	Epidemie in reparti chirurgici	47
	2.4.	Epidemie in altri reparti ospedalieri	53
3.	Epi	demie in strutture di lungodegenza	59
	3.1.	Epidemie di malattie respiratorie	60
	3.2.	Epidemie di malattie gastrointestinali	63
	3.3.	Epidemie di congiuntiviti	64
	3.4.	Epidemie causate da Streptococchi di gruppo A	64

4.	Epidemie nell'assistenza ambulatoriale	65
	4.1. Ambulatori medici e day hospital	67
	4.2. Ambulatori odontoiatrici	70
	4.3. Centri di dialisi peritoneale ed emodialisi	70
	4.4. Cliniche e studi oculistici	72
	4.5. Endoscopia gastrointestinale e broncoscopia	72
	4.6. Centri di chirurgia ambulatoriale	72
5.	Epidemie da microrganismi selezionati	75
	5.1. Stafilococco meticillina-resistente (MRSA)	75
	5.2. Enterococco vancomicina-resistente	77
	5.3. Epidemie da <i>Acinetobacter</i> in terapia intensiva	78
6.	Le pseudoepidemie	85
	6.1. Cause comuni di pseudoepidemie	85
	6.2. Riconoscere una pseudoepidemia	88
Sec	onda parte.	89
	Sorveglianza attiva delle epidemie correlate all'assistenza sanitaria	
7 .	Sorveglianza dei patogeni sentinella	91
8.	Revisione periodica degli isolamenti	95
9.	Confronto con lo storico	97
10.	Il ruolo del laboratorio nell'indagine di un'epidemia	99
	10.1. Selezione e raccolta dei campioni	100

Ter	za parte.	107
	Interventi di controllo	
11.	Cosa fare in caso di epidemie	109
	Start. Segnalazione	109
	Step 1. Verifica iniziale	110
	Step 2. Coinvolgimento e informazione	111
	Step 3. Conferma dell'esistenza dell'epidemia e indagine descrittiva	112
	Step 4. Attivazione di specifiche misure di controllo	116
	Misure da non adottare in caso di epidemia	119
	Allegati al Capitolo	121
12.	Interventi di controllo specifici	127
	Aspergillosi	128
	Candidiasi	134
	Clostridium difficile	138
	Congiuntiviti adenovirali	143
	Epatite virale B	147
	Epatite virale C	156
	Influenza	156
	Legionellosi	163
	Malattia meningococcica	169
	Morbillo	176
	MRSA - Stafilococchi meticillina-resistenti	181
	Pertosse	194
	Streptococcus pneumoniae (pneumococco)	199
	Salmonellosi (non tifoidee)	204
	Scabbia	210
	SGA - Malattie da Streptococco di gruppo A	217
	Tubercolosi	224
	Varicella / Herpes zoster	233
	VRE - Enterococchi vancomicina-resistenti	238
	VRS - Virus respiratorio sinciziale	249
	Rotavirus	255
	Bacilli produttori di ESBL	260

Glossario		267	
Riferimenti	Riferimenti bibliografici		
Allegati		277	
Allegato 1.	Sorveglianza attiva delle epidemie presso le Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna	279	
Allegato 2.	Indicazioni e indirizzi per un percorso organizzativo-gestionale per la sorveglianza attiva degli eventi epidemici in ambito ospedaliero	283	

Sommario

Tra i requisiti più importanti di un programma di controllo delle infezioni acquisite nelle organizzazioni sanitarie vi è la capacità di identificazione tempestiva e corretta gestione degli eventi epidemici.

Le epidemie sono infatti eventi rari, ma attesi, la cui frequenza varia, secondo i dati della letteratura, da 1 a 3 eventi ogni 10.000 ricoveri ospedalieri. Se le epidemie vengono identificate tempestivamente, vengono rapidamente adottate appropriate misure di controllo e identificate fonti e meccanismi di trasmissione, è possibile ridurne in modo significativo l'impatto, e soprattutto è possibile modificare eventuali pratiche non corrette che possono averne condizionato l'insorgenza.

Dal 2006 è attivo in Emilia-Romagna un Sistema di segnalazione rapida di eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale (DGR 7 febbraio 2005, n. 186 e Determinazione Direttore generale Sanità e Politiche sociali 16 febbraio 2006, n. 1925), con gli obiettivi generali di:

- assicurare l'intervento tempestivo dei servizi preposti in ciascuna Azienda sanitaria per le misure di controllo e prevenzione post-esposizione a livello locale;
- garantire la conoscenza da parte del livello regionale di eventi potenzialmente pericolosi per la salute pubblica e per l'eventuale adozione di provvedimenti a livello sovra-aziendale.

Questo documento ha l'obiettivo di offrire un quadro di riferimento agli operatori interessati (Direzione sanitarie, addetti al controllo delle infezioni, microbiologi, clinici e infermieri) nell'individuazione dell'evento epidemico, nella pianificazione dell'indagine epidemiologica, e nell'attuazione di misure di controllo in caso di sospetta epidemia o *cluster* epidemico.

Il documento si articola in tre parti.

- La prima parte è dedicata all'epidemiologia delle epidemie di infezioni nelle organizzazioni sanitarie e vengono discusse le principali caratteristiche epidemiologiche delle epidemie negli ospedali per acuti, in strutture di lungodegenza e nell'assistenza ambulatoriale. Vengono anche discusse in modo più analitico le epidemie sostenute da microrganismi di più frequente riscontro o che creano particolari problemi di controllo, quali Stafilococco aureo meticillina-resistente, Enterococco vancomicina-resistente e Acinetobacter multiresistente.
- Nella seconda parte sono descritti i metodi per condurre una sorveglianza attiva di questi eventi. La sorveglianza delle epidemie e cluster epidemici di infezioni correlate all'assistenza sanitaria deve essere responsabilità soprattutto del laboratorio di microbiologia, che deve rappresentare l'osservatorio privilegiato per l'identificazione tempestiva di questi eventi. Per sorvegliare attivamente le epidemie attraverso il laboratorio si possono adottare diversi metodi, quali la sorveglianza dei patogeni sentinella, ossia di quegli agenti che per le loro caratteristiche epidemiologiche hanno

- una maggiore probabilità di diffondersi in ospedale o in altre strutture sanitarie, oppure l'analisi periodica dei dati di laboratorio per evidenziare l'eventuale incremento di isolamenti rispetto a quanto usuale in quel reparto o struttura.
- Nella terza parte vengono infine discussi gli interventi di controllo. Parte integrante di un intervento efficace di controllo è l'indagine epidemiologica, mirata a identificare la fonte di infezione e le modalità di trasmissione dell'epidemia. Se si conosce la catena causale alla base della trasmissione delle infezioni, è possibile adottare interventi di controllo mirati e quindi più efficaci e, soprattutto, prevenire epidemie successive determinate da medesimi fattori.

Ciascuna infezione richiede poi interventi di controllo specifici. Per i principali agenti patogeni responsabili di infezioni nelle organizzazioni sanitarie vengono quindi riportate in forma sintetica le principali caratteristiche epidemiologiche (agente eziologico e sua diffusione, serbatoi/fonti di infezione e modalità di trasmissione, periodo di incubazione, accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche, notifica, isolamento, igiene ambientale, trattamento) e le misure per la valutazione e il controllo dell'epidemia (misure da adottare prima dell'epidemia per ridurre il rischio che si verifichino e misure da adottare al momento dell'epidemia per contenere il rischio di trasmissione ad altri pazienti o personale sanitario). Ciascuna sezione è corredata dalle linee guida cui fare riferimento nell'adozione delle misure di controllo specifiche.

Introduzione

Obiettivi

Nel 2006 è stato attivato in Emilia-Romagna un sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie nella popolazione generale (Regione Emilia-Romagna, 2006). Obiettivo di questo documento è offrire un quadro di riferimento che possa aiutare gli operatori interessati (Direzioni sanitarie, addetti al controllo delle infezioni, microbiologi, clinici e infermieri) nella individuazione dell'evento epidemico, nella pianificazione dell'indagine epidemiologica e nell'attuazione di misure di controllo in caso di sospetta epidemia o *cluster* epidemico.

Rilevanza delle epidemie e cluster epidemici

La rilevanza delle epidemie in strutture sanitarie non è ascrivibile alla loro frequenza: la proporzione di casi di infezioni acquisite nel corso di epidemie è, infatti, molto più bassa rispetto alla proporzione di casi endemici. Le epidemie sono importanti per altri motivi (Gastmeier, 2005; Maffei, Moro, 1993; Ostrowsky, Jarvis, 2003):

- si verificano frequentemente in reparti ad alto rischio e spesso si manifestano clinicamente come batteriemie: la mortalità nel corso di epidemia è elevata;
- sono nella maggior parte dei casi attribuibili a errori nelle pratiche di assistenza al
 paziente e sono quindi frequentemente prevenibili: la loro tempestiva identificazione
 e l'attuazione di interventi mirati devono rappresentare obiettivi prioritari dei
 programmi di controllo delle infezioni;
- mettono in evidenza problemi assistenziali spesso misconosciuti o sottovalutati: un'indagine epidemiologica in grado di identificare con chiarezza tali problemi consente di avviare un processo di sensibilizzazione del personale, mirato a ridefinire i protocolli assistenziali;
- contribuiscono ad accrescere le conoscenze sulle fonti e i meccanismi di trasmissione delle infezioni in ospedale: il rischio associato a molte procedure invasive, ad esempio, è stato inizialmente messo in evidenza dal verificarsi di fenomeni epidemici nei pazienti esposti;
- pongono problemi di natura medico-legale e hanno un elevato impatto emotivo (stampa, televisione locale): è quindi necessario curare con attenzione gli aspetti di comunicazione del rischio.

Definizione di epidemia e di cluster epidemico

Un'epidemia è definita in termini probabilistici:

un aumento statisticamente significativo della frequenza di infezione rispetto alla frequenza di infezione osservata precedentemente (Beck-Saguè et al., 1997).

Tale definizione sottolinea come il numero di casi necessari a decidere se si sia verificata o meno un'epidemia varia per ciascuna infezione e dipende dalla frequenza endemica di quella specifica infezione in un determinato reparto o ospedale.

Un'epidemia è più facilmente riconoscibile quando si verifica durante un breve intervallo di tempo, interessa un gruppo di pazienti ben definito ed è causata da un singolo agente patogeno. In molti casi, però, la situazione è più complessa: i casi di infezione possono infatti insorgere in un lungo arco di tempo (se ad esempio la fonte di infezione rimane attiva nel tempo); coinvolgere diversi ospedali (se l'epidemia è stata causata, ad esempio, dalla contaminazione di un farmaco durante la sua produzione); interessare diverse localizzazioni (un microrganismo ad elevata circolazione può determinare infezioni di più sedi a seconda della via di ingresso nell'ospite) o essere causate da diversi microrganismi (spesso come conseguenza di errori nelle pratiche di assistenza al paziente, come nel caso di un'infezione delle vie urinarie da inadeguata esecuzione delle prove urodinamiche).

È evidente come la capacità di riconoscere (e, se possibile, di riconoscere tempestivamente) un fenomeno potenzialmente epidemico è strettamente correlata all'esistenza e alla natura del sistema di sorveglianza delle infezioni ospedaliere operante a livello di ciascun ospedale e, in particolare, al ruolo svolto dal laboratorio di microbiologia e al tipo di rapporto che lega questo ai reparti a rischio (frequenza di ricorso agli accertamenti microbiologici, adeguatezza del prelievo dei relativi campioni, ecc.).

Un caso particolare è quello dei *cluster* epidemici: tali eventi sono caratterizzati dalla comparsa di alcuni casi di infezione, che condividono uno o più fattori di rischio. L'aumento della frequenza di infezioni non è statisticamente significativo, per cui non si può parlare di una vera e propria epidemia, ma le caratteristiche epidemiologiche dei casi suggeriscono che i fattori che hanno determinato la comparsa di infezione sono gli stessi.

Frequenza attesa di epidemie e cluster epidemici

Esistono pochi studi in letteratura che si siano posti l'obiettivo di descrivere la frequenza di epidemie in ospedale (*Tabella 1*).

All'inizio degli anni '70, i Centers for Disease Control (CDC) negli Stati Uniti hanno rilevato e indagato tutte le epidemie verificatesi in sette ospedali in un periodo di 12 mesi (Haley *et al.*, 1985): la frequenza di epidemie era pari a 0,8 ogni 10.000 pazienti ricoverati e le epidemie rappresentavano il 2% di tutti i pazienti con infezione ospedaliera. Un successivo studio di Wenzel in un ospedale universitario ha invece rilevato, in un periodo di cinque anni, un'incidenza di epidemie pari a 0,98 per 10.000 ricoveri e una proporzione di casi epidemici pari al 3,7% di tutte le infezioni ospedaliere (Wenzel *et al.*, 1983).

La diversa incidenza di epidemie osservata nei due studi può essere attribuita alla diversa tipologia degli ospedali studiati: ospedali di comunità con pochi reparti a rischio nel primo caso, un ospedale universitario con diversi reparti di terapia intensiva nel secondo caso. Lo studio di Wenzel sottolinea infatti due ulteriori importanti caratteristiche epidemiologiche:

- la maggior parte delle epidemie si verifica in reparti di terapia intensiva: su 11 epidemie rilevate, 10 erano insorte in pazienti ricoverati in questi reparti;
- le batteriemie si verificano più frequentemente rispetto alle altre localizzazioni di infezione nell'ambito di episodi epidemici: su 11 epidemie, 9 erano sostenute da batteriemie e l'8% dei pazienti con batteriemia, durante i cinque anni di sorveglianza, l'aveva acquisita nel corso di un'epidemia.

Uno studio più recente in Messico, che ha rilevato l'incidenza di epidemie ospedaliere in un arco di tempo di più di un decennio, ha riportato un'incidenza più elevata di eventi epidemici: 3/10.000 ricoveri (Ostrosky-Zeichner *et al.*, 2000).

Per quanto concerne i *cluster* epidemici, è stato stimato che circa il 6% di tutte le infezioni ospedaliere viene contratto nell'ambito di *cluster*. In totale, circa il 10% delle infezioni ospedaliere si verificherebbe dunque nel corso di epidemie o di *cluster* epidemici (Wenzel, 1983, 1987).

Tabella 1. Frequenza di epidemie di infezioni ospedaliere in diversi studi

Autore	Anni	Contesto	Incidenza/ 10.000 ricoveri	% su tutte le IO
Haley	1970-1980	7 ospedali di comunità, USA	0,8/10.000	2,0%
Wenzel	1978-1982	Università della Virginia, USA	1/10.000	3,7%
Ostrosky-Zeichner	1985-1998	Ospedale generale di elevata complessità, Mexico	3/10.000	1,5%

Queste stime, applicate alla popolazione dell'Emilia-Romagna (*Tabella 2*), evidenziano come tutti i presidi ospedalieri, soprattutto se con un volume medio o elevato di attività, devono attendersi che si verifichino ogni anno diversi episodi epidemici: in un presidio con più di 50.000 ricoveri/anno si attendono da 5 a 18 episodi epidemici in un anno e da 250 a più di 400 casi di infezione nell'ambito di un'epidemia vera e propria o di un *cluster* epidemico. È quindi importante essere in grado di riconoscere tempestivamente questi eventi e aver pianificato prima cosa fare, per essere in grado di agire efficacemente se si verificano.

Il rischio di epidemie e *cluster* epidemici non è confinato ai soli ospedali per acuti: tali eventi sono frequenti anche nelle strutture residenziali per anziani, anche se non esistono dati epidemiologici sulla frequenza attesa. Vi sono però molte evidenze che sostengono l'ipotesi che rappresentino un evento frequente (Strausbaugh *et al.*, 2003):

- le segnalazioni di eventi epidemici costituiscono un terzo di tutti gli articoli in tema di malattie infettive nelle *nursing homes*,
- diverse istituzioni americane hanno pubblicato indagini su eventi epidemici in queste strutture (CDC, Dipartimenti sanitari di Stato);
- studi di sorveglianza hanno spesso evidenziato eventi epidemici.

Tabella 2. Frequenza di epidemie di infezioni ospedaliere attesa nei presidi ospedalieri della regione Emilia-Romagna

N ricoveri/anno	N. presidi ospedalieri esistenti in regione	N. epidemie attese/anno in ciascun presidio *	N. casi di infezione nell'ambito di epidemie o <i>cluster</i> epidemici/anno **
>50.000	2	5-18	252-474
30.001-50.000	4	3-13	161-345
20.001-30.000	8	2-8	103-236
5.001-20.000	9	0,5-5	35-137
<5.000	5	0-1	2-34
Totale regione ***	28	56-169	2.825-4.520

Legenda

Il contesto regionale

Nel 2004 è stata condotta un'indagine conoscitiva nella regione Emilia-Romagna finalizzata a descrivere le attività di sorveglianza delle epidemie ospedaliere in tutti i presidi ospedalieri pubblici e nelle strutture sanitarie private accreditate che partecipano al gruppo regionale dei Comitati per il controllo delle infezioni ospedaliere (CIO).

L'indagine aveva l'obiettivo di:

- verificare la fattibilità di un sistema di sorveglianza delle epidemie a partire dai dati di laboratorio;
- individuare i laboratori della regione in grado di eseguire la tipizzazione molecolare;
- aggiornare le informazioni in merito a eventuali epidemie verificatesi nelle strutture sanitarie della regione nel periodo 2001-2003.

^{*} Considerando una frequenza di 1-3/10.000 ricoveri ed al numero di ricoveri/anno.

^{**} Considerando che si verifichino 5-8 infezioni ospedaliere/100 ricoveri e che il 10% di queste sia nell'ambito di epidemie o cluster epidemici.

^{*** 564.918} ricoveri nel 2003.

Materiali e metodi

Il questionario è stato spedito per posta nel mese di giugno 2004, ai Coordinatori dei Comitati infezioni ospedaliere della regione, i quali si sono avvalsi del contributo dei microbiologi, infettivologi, infermieri addetti al controllo delle infezioni. Al termine della scadenza prefissata per la restituzione (1 mese), i non rispondenti sono stati contattati telefonicamente con l'obiettivo di raggiungere il 100% dei destinatari. In tal modo hanno risposto all'indagine tutte le 23 strutture oggetto dell'indagine.

Le aree di interesse del questionario erano le seguenti.

- Attività dei laboratori della regione relativamente a:
 - sistemi di sorveglianza attiva delle epidemie, metodi utilizzati, reparti coinvolti;
 - sistemi informatici di analisi dei dati (personalizzati o commerciali);
 - numero di epidemie segnalate dal sistema di sorveglianza del laboratorio negli anni 2001, 2002, 2003;
 - sistemi di sorveglianza dei germi sentinella;
 - metodiche di tipizzazione molecolare;
 - test rapidi;
 - conservazione dei ceppi, sistemi di archiviazione e durata di conservazione.
- Eventi epidemici identificati dai laboratori nel periodo 2001-2003.

Risultati

Sorveglianza attiva delle epidemie da parte del laboratorio

Hanno risposto all'indagine tutte le Aziende sanitarie della regione re-inviando dati relativi a 34 laboratori (33 pubblici e una casa di cura accreditata).

Quattordici Aziende sanitarie su 17 (82,3%) effettuano una sorveglianza attiva delle epidemie ospedaliere, per un totale di 14 laboratori su 33 pubblici (42,4%) e una casa di cura accreditata. Quattro delle cinque Aziende ospedaliere della regione hanno attivato una sorveglianza attiva delle epidemie. I metodi utilizzati sono:

- lettura a intervalli prefissati degli isolamenti con antibiotipo uguale: 6 laboratori dichiarano di utilizzare questo metodo, tre con frequenza quotidiana, due ogni 2-6 giorni, uno con frequenza settimanale;
- confronto del numero di isolati con un *trend* storico: 7 laboratori dichiarano di utilizzare questo metodo (di cui 3 utilizzano anche il primo metodo).

Sette laboratori ricorrono ad altri metodi, quali la sorveglianza dei germi sentinella (4 laboratori, di cui 1 utilizza anche il secondo metodo sopra riportato) o la preparazione di rapporti periodici sugli isolamenti divisi per materiale e loro resistenze (3 laboratori). Nell'Allegato 1 vengono indicate le attività portate avanti dai laboratori che hanno dichiarato di avere una sorveglianza attiva).

Tra i 14 laboratori che hanno un sistema di sorveglianza attiva delle epidemie, questa viene effettuata prevalentemente per le Unità di terapia intensiva (12), le chirurgie (11), altri reparti (7) di cui: tutte le Unità operative (4), aree mediche e pazienti esterni (1), neonatologia ed ematologia (1), centro trapianti, oncoematologia, ustionati, *nursery*, fisiopatologia respiratoria (1).

Dei 14 laboratori, 6 utilizzano un sistema di estrazione manuale dei dati di laboratorio mentre 6 dispongono di un sistema informatizzato (Netlab in 1 laboratorio, Vitek in 3, Mercurio in 2, uno non indicato). Nessun laboratorio ha strutturato programmi informatici personalizzati.

Sorveglianza dei germi sentinella o alert organism

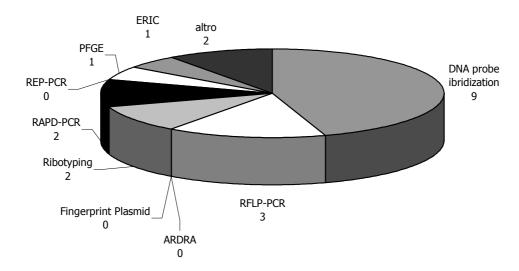
Vengono definiti germi sentinella microrganismi rilevanti sotto il profilo epidemiologico, per i quali è opportuno attivare interventi specifici quando si verifica un singolo caso di infezione. Dieci Aziende sanitarie della regione per un totale di 11 laboratori (4 laboratori di Aziende ospedaliere, 6 laboratori di Aziende sanitarie locali e un laboratorio di una struttura privata accreditata) hanno dichiarato di avere attivato questa sorveglianza per una lista definita di microrganismi: 10 sorvegliano gli stafilococchi meticillina-resistenti (MRSA), 7 gli enterococchi vancomicina-resistenti (VRE), 7 tutti gli enterobatteri produttori di betalattamasi a spettro allargato (ESBL), 5 i micobatteri multiresistenti (MDR) da campioni respiratori, 3 la Legionella, 4 lo *Streptococcus pneumoniae* penicillina-resistente, 3 l'*Acinetobacter*, 2 l'*Aspergillus spp.* (vedi *Allegato 1*).

Tra le 14 Aziende che hanno a disposizione in laboratorio il test rapido per la ricerca degli antigeni urinari per *Legionella pneumophila*, solo 3 sorvegliano attivamente la legionellosi. Tra le 16 Aziende che hanno a disposizione in laboratorio il test rapido per la ricerca di *Clostridium difficile*, solo 3 hanno attivato una sorveglianza attiva. Tra le 9 Aziende che hanno a disposizione in laboratorio i test rapidi per identificare *Neisseria meningitidis* su *liquor*, solo due hanno attivato una sorveglianza attiva.

Metodiche di laboratorio

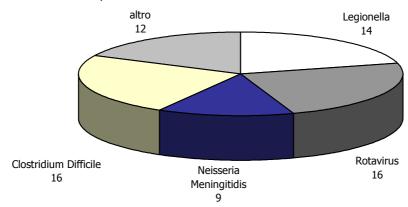
Otto Aziende sanitarie dispongono di 1 o più laboratori in grado di eseguire metodiche di tipizzazione molecolare, per un totale di 11 laboratori (4 laboratori di AO, 6 laboratori di AUSL e 1 laboratorio di IRCCS). La metodica più diffusa è rappresentata da *DNA probe ibridization* (*Figura 1*). Nessun laboratorio esegue le seguenti metodiche: ARDRA, *Fingerprint plasmid* REP-PCR.

Figura 1. Metodiche di tipizzazione molecolare



Sedici aziende su 17 dispongono di uno o più laboratori in grado di eseguire test rapidi per uno o più microrganismi, per un totale di 21 laboratori. I test rapidi più diffusi sono rappresentati da quello per *Clostridium difficile* e Rotavirus (16 laboratori), seguiti dall'antigene urinario per Legionella (14 laboratori), *Neisseria meningitidis* (9 laboratori) (*Figura 2*). Nella categoria "altro" sono inclusi: *Mycobacterium tubercolosis complex, Haemophylus influenzae, Adenovirus, VRS, Clamidia, E. coli O157, Streptococcus pyogenes, Streptococcus beta-emolitico, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis e altri stafilococchi coagulasi-negativi, <i>Pseudomonas aeruginosa,* salmonella, *Plasmodium falciparum, Helicobacter pylori.*

Figura 2. Test rapidi utilizzati



Sette laboratori (3 di AO, 1 di IRCCS, 3 di AUSL) dichiarano di conservare i ceppi (30,4%), tra cui 4 per lunghi periodi di tempo (3, 10, 20 anni, durata illimitata); altri due laboratori conservano i ceppi per 1 mese o per un periodo di tempo non indicato. Un laboratorio conserva alcuni ceppi per periodi di tempo variabili.

Un laboratorio dichiara di conservare, raramente, alcuni ceppi resistenti alla vancomicina e teicoplanina (richiesti dall'Istituto superiore di sanità o altri centri).

Tra le 5 Aziende ospedaliere, 3 conservano e archiviano i ceppi microbici, 2 non sono in grado di farlo.

Epidemie tra il 2001 e il 2003

Tra il 2001 e il 2003 sono stati identificati attraverso il laboratorio o altra fonte informativa meno episodi epidemici rispetto all'atteso (14 globalmente, di cui 3 attraverso il laboratorio). I microrganismi responsabili sono quelli tipicamente chiamati in causa nel caso di eventi epidemici (*Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Burkholderia pickettii,* Legionella e scabbia).

Commento

Un'indagine svolta a livello nazionale nel 2000 (Moro *et al.*, 2001), con dati riferiti al 1999, aveva già rilevato che in Emilia-Romagna - come del resto anche nelle altre regioni italiane - le attività di sorveglianza attiva delle epidemie da parte dei laboratori erano poco diffuse: a quel tempo 6 laboratori avevano dichiarato di condurre una sorveglianza attiva e tre di questi utilizzavano sistemi informatizzati per farlo.

Il numero di laboratori che dichiarano di condurre una sorveglianza attiva è raddoppiato (da 6 nel 1999 a 12 nel 2004); gli eventi epidemici identificati in un periodo di tre anni sono però inferiori rispetto all'atteso (3 eventi).

È quindi importante far sì che:

- la sorveglianza delle epidemie rientri tra le priorità dei laboratori;
- vengano sempre più utilizzati strumenti informatici per l'analisi dei dati;
- questi obiettivi vengano perseguiti attraverso progetti locali multidisciplinari in cui vengano coinvolti i vari attori del programma di prevenzione e controllo delle infezioni nosocomiali per definire a priori un set minimo di dati e di misure di intervento (quali microrganismi? da quali materiali biologici? con che frequenza? per quali UO? quale livello soglia per quella determinata struttura? come comunicarli ai reparti? cosa fare in caso di cluster o evento?).

Prima parte. Epidemiologia delle epidemie correlate all'assistenza sanitaria

Le epidemie: aspetti generali

1.1. Aree a rischio di epidemie e cluster epidemici

I principali fattori che influenzano differenze nel rischio di infezioni nei diversi contesti assistenziali sono:

- le caratteristiche della popolazione (maggiore suscettibilità alla infezioni per età, presenza di patologie concomitanti, immunodepressione, ecc.);
- il profilo assistenziale (intensità delle cure, esposizione a potenziali fonti ambientali di infezione, durata delle degenza e frequenza e intensità delle interazioni tra pazienti/residenti tra di loro e con il personale sanitario).

Per quantificare il rischio di epidemie atteso in diverse aree ospedaliere ci si può riferire a una recente revisione delle indagini condotte dai Centers for Disease Control (CDC) di Atlanta nel periodo 1990-1999. Su 114 epidemie indagate, 81 (71%) interessavano ospedali per acuti, 15 (31%) centri dialisi, 9 (8%) strutture ambulatoriali, 6 (5%) strutture residenziali e 5 (4%) l'assistenza domiciliare. Delle epidemie verificatesi in ospedali per acuti, 23 (28%) erano in terapia intensiva e 58 (72%) in altre aree dell'ospedale (Jarvis, 2001).

La procedura assistenziale più frequentemente associata con eventi epidemici è stato l'intervento chirurgico (21 epidemie) o la dialisi (16 epidemie). Questi dati sono tuttavia distorti dal fatto che i CDC vengono coinvolti solo in epidemie particolari per gravità, rarità della fonte, del meccanismo di trasmissione o dell'agente patogeno responsabile.

1.1.1. Gli ospedali per acuti

Il rischio di trasmissione di infezioni è presente in tutte le aree ospedaliere; tuttavia, alcuni gruppi di pazienti hanno condizioni particolari che predispongono alle infezioni; le aree ospedaliere che ospitano questi pazienti rappresentano spesso luoghi sentinella per l'emergenza di nuovi rischi di trasmissione che possono verificarsi solo in quel contesto oppure diffondersi anche in altre aree dell'ospedale.

Le Unità di terapia intensiva

Le Unità di terapia intensiva assistono pazienti immunocompromessi per le loro condizioni patologiche e/o per le modalità di trattamento, quali pazienti con traumi maggiori, insufficienza respiratoria e altre condizioni (es. infarto del miocardio, scompenso cardiaco, overdose, *stroke*, emorragia gastrointestinale, insufficienza renale, epatica, insufficienza sistemica multiorgano, classi di età estreme) (Eggimann, Pittet, 2001; Richards *et al.*, 2003). Sebbene queste Unità ricoverino una proporzione relativamente ridotta di tutti i pazienti ospedalizzati, le infezioni acquisite da tali pazienti rappresentano più del 20% di tutte le infezioni associate all'assistenza. Questi pazienti presentano un tasso elevato di infezioni e una aumentata suscettibilità alle colonizzazioni e infezioni, soprattutto con

microrganismi multiresistenti; ciò a causa delle loro condizioni e malattie di base, dei dispositivi medici invasivi e delle tecnologie utilizzate, della elevata frequenza di contatti con il personale sanitario, della prolungata durata di esposizione ad agenti antimicrobici. Inoltre, le infezioni sono spesso più gravi e associate ad elevata mortalità.

Le epidemie sono frequenti sia nelle terapie intensive per adulti che in quelle pediatriche, sono sostenute da una varietà di batteri, funghi e virus patogeni e sono attribuibili sia a fonte comune che a trasmissione persona-persona.

Le dialisi

La popolazione di pazienti con malattia renale che necessita di dialisi è aumentata negli ultimi anni: nel 2001 circa 40.000 pazienti in Italia sono stati sottoposti a trattamento dialitico. I pazienti in dialisi hanno un sistema immunitario compromesso e richiedono procedure invasive (incluso l'accesso frequente al torrente sanguigno), il che li mette a rischio elevato di infezioni, soprattutto cutanee e sistemiche (Arduino, Tokars, 2005).

Le epidemie sono sostenute da batteri, endotossine libere o altre tossine, ma in alcuni casi possono essere anche sostenute da cause non infettive (ad esempio tossicità da alluminio).

Le pediatrie

Le Unità di terapia intensiva pediatrica e neonatale presentano tassi di batteriemia associata al catetere venoso centrale più elevati rispetto alle terapie intensive per adulti (Brady, 2005; Haas, Trezza, 2002). Inoltre, vi è una elevata prevalenza di infezioni acquisite in comunità tra i bambini ospedalizzati, soprattutto durante le epidemie stagionali (es. pertosse; infezioni respiratorie incluse quelle causate da virus respiratorio sinciziale, influenza, para-influenza, adenovirus; morbillo; varicella e infezioni da Rotavirus). Lo stretto contatto fisico tra personale sanitario e neonati o bambini (accudire, dare da mangiare, giocare, cambiare i pannolini, pulire le copiose e incontrollate secrezioni respiratorie) crea abbondanti opportunità per la trasmissione degli agenti infettivi. Il rischio di trasmissione aumenta nelle aree adibite al gioco, per la condivisione di giocattoli e secrezioni corporee.

Le pratiche innovative di *co-bedding* e *Kangaroo care* nelle terapie intensive neonatali, che hanno l'obiettivo di promuovere la crescita dei neonati, aumentano il rischio di esposizioni tra neonati e con le madri.

1.1.2. Contesti assistenziali per pazienti non acuti

L'assistenza viene sempre più frequentemente erogata in ambiti diversi dall'ospedale per acuti: lungodegenze, residenze sanitarie assistite, case protette, strutture per disabili, centri di riabilitazione, *hospice* e altri. L'assistenza sanitaria può essere erogata anche in altri contesti, quali centri diurni, centri per senzatetto, ambulatori.

Lungodegenza

Il termine si applica a diversi gruppi di servizi residenziali, che vanno da quelli per l'assistenza ai disabili alle strutture residenziali per la cura di pazienti cronici anziani e pediatrici; le strutture per anziani sono numericamente predominanti.

Le lungodegenze differiscono profondamente dagli altri contesti in quanto i pazienti anziani vengono ospitati in una struttura ove rimangono per lunghi periodi di tempo e che, per la maggior parte dei residenti, costituisce la propria casa. Si crea una atmosfera di comunità e i residenti mangiano e vivono in comune, partecipando a varie attività ricreative. Quelli che ne hanno le capacità interagiscono liberamente con gli altri e il controllo della trasmissione di infezioni in queste strutture è difficile. I residenti colonizzati o infetti con particolari microrganismi possono in alcuni casi essere confinati nella loro stanza; questi interventi, se non sono pienamente giustificati, possono però essere percepiti come una violazione dei diritti dei pazienti e incidere oggettivamente sulla qualità della loro vita.

I fattori di rischio nelle lungodegenze sono numerosi (Alvarez et al., 1988; Nicolle, 2001).

- Il progressivo declino del sistema immunitario legato all'età può modificare la capacità di risposta alla vaccinazione per l'influenza e altri agenti infettivi o incrementare la suscettibilità alla tubercolosi. L'immobilità, l'incontinenza, la disfagia e le modifiche della cute legate all'età aumentano la suscettibilità alle infezioni delle vie urinarie, respiratorie, della cute e dei tessuti molli, mentre la malnutrizione ostacola la guarigione delle ferite.
- I farmaci che alterano il livello di coscienza, le funzioni immunitarie, la secrezione gastrica e la flora normale residente modificano la suscettibilità alle infezioni.
- La terapia con antibiotici, i dispositivi invasivi, le sonde per l'alimentazione enterale contribuiscono ad aumentare il rischio infettivo.
- La totale dipendenza dal personale di assistenza per le attività della vita quotidiana è stata identificata come un fattore di rischio indipendente per la colonizzazione con MRSA e *K. Pneumoniae* produttore di ESBL.

Dato che i residenti di queste strutture sono frequentemente ospedalizzati, possono essere causa di trasmissione di infezioni tra le diverse strutture ove vengono assistiti. Tale evenienza è stata segnalata anche per strutture pediatriche per pazienti cronici: il ricovero di bambini colonizzati con particolari microrganismi può provocare epidemie nelle terapie intensive pediatriche. I bambini provenienti dai centri di assistenza e dalle Unità di riabilitazione pediatrica possono rappresentare serbatoi di infezioni comunitarie da MRSA per le pediatrie.

Assistenza ambulatoriale

Rispetto al passato, è sempre più frequente l'assistenza in regime ambulatoriale (studi medici, centri di dialisi, centri di chirurgia, centri per l'assistenza d'urgenza, ecc.). Una caratteristica di questi contesti è che l'assistenza è spesso episodica, il paziente staziona a lungo in spazi comuni a causa dei prolungati tempi di attesa prima di essere visitato o trattato, i pazienti visitati si avvicendano rapidamente in stanze sottoposte a pulizia minima, i pazienti infetti possono non essere riconosciuti immediatamente. Inoltre, pazienti immunocompromessi ricevono spesso chemioterapia in stanze dove sono a contatto per lungo tempo con pazienti che ricevono un trattamento simile (Herwaldt et al., 1998).

Ci sono pochi dati sul rischio di infezioni acquisite in ambulatorio ad eccezione di centri dialisi. Una revisione ha riportato 53 epidemie o *cluster* di infezioni: 29 degli episodi erano correlati a una sorgente comune di esposizione, di solito un dispositivo medico contaminato, flaconi multidose o soluzioni; 14 epidemie erano dovute a trasmissione persona-persona e 10 a trasmissione per via aerea o *droplet* (Goodman, Solomon, 1991). Diversi articoli hanno riguardato la trasmissione di patogeni ematici, in primo luogo i virus dell'epatite B e C dal personale sanitario al paziente.

L'infezione da *Mycobacterium tubercolosis* è l'infezione aerea più frequentemente trasmessa nel contesto ambulatoriale. Vi sono anche state segnalazioni di trasmissione del morbillo, quando il tasso di vaccinazione nella popolazione era basso e le epidemie di morbillo si verificavano con regolarità; non esistono invece segnalazioni di epidemie di varicella.

Assistenza domiciliare

L'assistenza domiciliare è prestata a pazienti di tutte le età con patologie acute o croniche. Viene fornita assistenza alle attività di vita quotidiana, terapia fisica occupazionale, cura delle ferite post-operatorie, terapia infusionale, dialisi peritoneale. L'effettiva incidenza di infezioni nei pazienti in assistenza domiciliare non è stata oggetto di studi ben condotti, ad eccezione delle infezioni associate alla terapia infusionale. Si presume però che i rischi di trasmissione durante l'assistenza domiciliare siano minimi; i rischi principali derivano da personale infetto o da attrezzature contaminate. Il personale, se infetto, può trasmettere infezioni per via aerea o droplet (varicella, tubercolosi, influenza); si possono anche verificare infezioni cutanee (scabbia, impetigine, pediculosi) in pazienti assistiti o membri della famiglia (Rhinehart, 2001, 2004). Non vi sono dati pubblicati sulla trasmissione di microrganismi multiresistenti da un paziente in assistenza domiciliare a un altro, sebbene ciò sia teoricamente possibile se i presidi vengono usati e trasportati da un paziente colonizzato o infetto a un paziente non colonizzato o infetto. Le indagini condotte sul primo caso di Stafilococco aureo con sensibilità intermedia alla vancomicina (VISA) e Stafilococco aureo resistente alla vancomicina (VRSA) in assistenza domiciliare e sui primi due casi di VRSA non hanno trovato evidenze di trasmissione.

1.1.3. Altre sedi di erogazione dell'assistenza

Tra gli ambiti non primariamente assistenziali, ma nei quali si eroga assistenza, vi sono istituti penitenziari e case di accoglienza. Queste strutture sono spesso sovraffollate e scarsamente ventilate. Molte persone assistite in queste strutture sono economicamente svantaggiate, con problemi sanitari correlati ad alcolismo, uso di droghe per via endovenosa abitazioni inadeguate. In queste popolazioni è necessario un alto indice di sospetto per tubercolosi e Stafilococco aureo resistente alla meticillina (MRSA) come hanno dimostrato le epidemie verificatesi in questi ambiti.

1.2. Microrganismi responsabili di epidemie ospedaliere

I microrganismi responsabili di epidemie di infezioni in ambito assistenziale si modificano nel tempo in ragione dei cambiamenti che intervengono nella flora microbica ospedaliera e comunitaria (*Figura 3* e *Tabella 3*) (Arias, 2000; Ostrowsky, Jarvis, 2003).

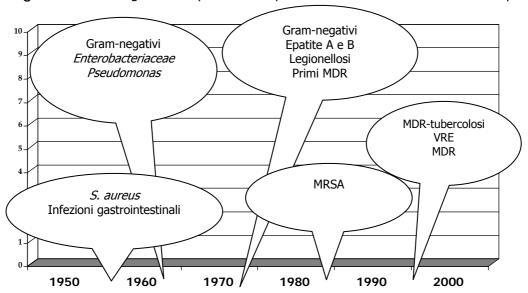


Figura 3. Microrganismi responsabili di epidemie in ambito assistenziale nel tempo

Tabella 3. Malattie infettive emergenti causa di infezioni ospedaliere

Agente/malattia	Link ospedaliero
Malattia dei legionari	Riportate epidemie in ospedale fin dalla sua scoperta nel 1976.
Ebola virus	Tutte le maggiori epidemie africane (Zaire 1995) sono state propagate in ospedale e hanno coinvolto gli operatori.
Clostridium difficile	Rappresenta una complicanza frequente dell'assistenza ospedaliera; venne scoperto come causa di colite pseudomembranosa nel 1977.
HIV/AIDS	La trasmissione ai lavoratori fu riportata subito dopo la sua scoperta nel 1981 e ha prodotto una rivoluzione nell'approccio al controllo delle infezioni portando alle precauzioni universali.
Sindrome dello <i>shock</i> tossico	Inusuale malattia scoperta in donne ospedalizzate.
Escherichia coli O 157:H7	Da quando scoperto nel 1982, si sono verificate epidemie da pazienti ospedalizzati con sindrome uremico-emolitica; documentate rare infezioni nei lavoratori.
Epatite C	Microrganismi a trasmissione ematica, associati alle trasfusioni, strettamente correlati all'ambito ospedaliero e che hanno generato epidemie nosocomiali.
Hantavirus sindrome polmonare	Scoperto nel 1993 quando si verificarono per la prima volta casi di malattia e decessi in personale sanitario con una non spiegata sindrome da distress respiratorio.
Malattia di Creutzfeldt Jakobs variante	La sorveglianza in Gran Bretagna di questa malattia ha portato a scoprire una variante probabilmente collegata alla encefalopatia bovina spongiforme.
MRSA (Stafilococco aureo meticillina-resistente)	È il più comune patogeno ospedaliero; acquisisce resistenza alla meticillina e si diffonde rapidamente da ospedale a ospedale; è più frequente nell'Unità di terapia intensiva dove l'uso degli antimicrobici è elevato.
VRE (Enterococco vancomicina-resistente)	È un patogeno nosocomiale meno comune; ha acquisito resistenza ai glicopeptidi.
Batteri gram-negativi nosocomiali	È in aumento l'acquisizione di resistenze da parte dei batteri gram- negativi quali <i>Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter</i> e <i>Serratia spp.</i>
Tubercolosi multiresistente (TB-MDR)	Iniziata nel 1989 una serie di epidemie di TB-MDR in ospedale, che hanno interessato soprattutto pazienti HIV ma anche il personale sanitario.
Virus della SARS	Vaste epidemie di infezioni in ospedale nel 2003, in diversi paesi del Pacifico orientale e in Canada, che hanno interessato pazienti, visitatori, personale sanitario e studenti.

Una recente revisione della letteratura sugli eventi epidemici in Unità di terapia intensiva ha evidenziato come il microrganismo più frequentemente responsabile fosse rappresentato da *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina, seguito da batteri gram-negativi, quali *Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella spp.*, spesso multiresistenti (Richards *et al.*, 2003).

Quando si conosce il sito di infezione e l'organismo in causa di una sospetta epidemia, è possibile formulare ipotesi sui possibili modi di trasmissione, le potenziali sorgenti e serbatoi, basandosi su quanto riportato in altre epidemie. Le epidemie causate da *Staphylococcus aureus* sono associate con serbatoi umani, dato che questo organismo è trasmesso direttamente dal contatto persona-persona e indirettamente da paziente a paziente attraverso le mani del personale, oppure attraverso un disseminatore umano come un portatore nasale.

Microrganismi quali *Pseudomonas, Flavobacterium, Mycobacterium gordonae* e *chelonae*, e batteri gram-negativi quali *Klebsiella, Enterobacter* e *Serratia* crescono rapidamente nei liquidi e sono frequentemente associati ad epidemie da fonte comune per soluzioni contaminate. *Aspergillus* e Legionella vengono diffusi per trasmissione aerea; le epidemie causate da questi due microrganismi chiamano in causa sorgenti ambientali, quali le torri di raffreddamento o l'acqua potabile contaminata per quanto concerne la Legionella, oppure opere edilizie o ristrutturazioni per quanto concerne l'*Aspergillus*. Molti microrganismi riconoscono più di un modo di trasmissione e possono avere diverse fonti potenziali o serbatoi nei vari ambiti assistenziali (*Tabella 4*).

Tabella 4. Microrganismi associati ad epidemie in ambito assistenziale, modalità di trasmissione e fonte potenziale

Microrganismo	Sito di infezione	Probabile modo/i di trasmissione	Sorgente potenziale/reservoir
Clostridium difficile	Gastrointestinale	Contatto; infezione crociata mediante le mani	Pazienti infetti
Enterococcus spp.	Genito-urinario, ferita chirurgica	Contatto, infezione crociata via mani, veicolo/sorgente comune	Pazienti colonizzati o infetti, equipaggiamento contaminato
Streptococco gruppo A	Ferita chirurgica	Contatto	
	Faringe	Veicolo/sorgente comune	Cibo contaminato da personale infetto
Epatite A	Fegato	Veicolo/sorgente comune	Cibo contaminato da personale infetto
Influenza	Apparato respiratorio	Droplet	Personale o pazienti infetti
Legionella	Apparato respiratorio	Via aerea	Acqua contaminata
Micobacterium spp. non tuberculosis	Apparato respiratorio	Veicolo/sorgente comune	Broncoscopi contaminati
Mycobacterium tuberculosis	Apparato respiratorio	Via aerea	Personale o paziente infetto
Pseudomonas spp.	Sangue, apparato respiratorio	Veicolo/sorgente comune	Fluidi contaminati, dispositivi attrezzature
Salmonella spp.	Apparato gastrointestinale	Veicolo/sorgente comune	Alimenti contaminati da manipolazione scorretta o da personale portatore
Staphylococcus aureus	Ferite chirurgiche	Contatto, infezione crociata attraverso le mani	Pazienti infetti Personale portatore
	Cute, apparato respiratorio, sangue	Contatto, infezione crociata attraverso le mani	Pazienti infetti e colonizzati
	Apparato gastrointestinale	Veicolo, sorgente comune	Alimenti

1.3. Meccanismi di trasmissione delle epidemie

Le epidemie in ambito assistenziale possono trasmettersi (Arias, 2000; Maffei, Moro, 1993):

- a partire da un'unica fonte di infezione, in genere rappresentata da prodotti o dispositivi contaminati, ma che può anche essere costituita da un portatore nel personale sanitario. Queste epidemie vengono definite epidemie da fonte comune;
- da un serbatoio ambientale di infezione, in quanto la fonte comune può essere costituita anche dal sistema idrico ospedaliero, o la terra e la polvere sollevata nel corso di opere edili;
- da persona a persona, secondo le comuni modalità di trasmissione delle infezioni: per via aerea, attraverso droplet, per contatto diretto da paziente a paziente o da operatore a paziente, o indiretto attraverso le mani del personale o mediante fomiti contaminati.

1.3.1. Epidemie da fonte comune

Epidemie associate ai prodotti

Molte epidemie hanno coinvolto prodotti contaminati intrinsecamente o estrinsecamente da agenti microbici o dalle loro tossine; sono state descritte anche epidemie ad eziologia non infettiva.

Per contaminazione intrinseca si intende una contaminazione che si verifica prima dell'arrivo del prodotto nel reparto, ad esempio durante la produzione. Sono epidemie che usualmente si diffondono rapidamente in numerose strutture prima di venire scoperte; tra i prodotti contaminati intrinsecamente vi sono stati: fluidi intravenosi, soluzioni di povidone-iodio, sacche di trasfusione, plasma fresco congelato, plasma expander, albumina umana, colluttori, soluzioni saline, fluidi per la dialisi peritoneale (*Tabella 5*).

Per contaminazione estrinseca si intende invece la contaminazione del prodotto durante l'uso. Alcuni esempi sono: saponi antimicrobici, soluzioni disinfettanti antisettiche, soluzioni saline, medicazioni in garza, violetto di genziana o altre tinture, Albuterolo, formule per neonati, soluzioni di destrosio (*Tabella 6*). Alcuni prodotti, quale ad esempio il benzalconio cloruro, sono stati associati con epidemie multiple e non vengono più raccomandati per l'uso in ambito sanitario dato che è facile che si contaminino. Altri prodotti come il Propofol sono stati associati a epidemie multiple, ma sono ancora ampiamente utilizzati.

Tabella 5. Epidemie dovute a prodotti intrinsecamente contaminati, 1995-2004

<u> </u>	· .		·
Epidemia	Anno/i	Prodotto	Commenti
Febbre e ipotensione dopo chirurgia cardiaca	1995	Plasma expander	Contaminato dai prodotti della parete cellulare di <i>Bacillus</i> stearothermophilus
Aspergillosi cutanea primaria	1996	Garze contaminate	Evidenza di esposizione delle garze all'acqua (probabile contaminazione prima dell'arrivo in ospedale)
Lesioni cutanee causate da <i>Paecilomyces lilacinus</i>	1996	Lozione per cute	Lesioni in pazienti immunocompromessi (2 decessi, prodotto ritirato)
Batteriemia da Enterobacter cloacae	1997	Albumina umana	Contaminazione intrinseca riportata da diverse nazioni; prodotto ritirato
Batteriemia da Burkholderia (Ralstonia) pickettii	1997	Soluzione fisiologica	Fisiologica usata per lavare i dispositivi intravascolari
Peritonite sterile conseguente dopo ciclo continuo di dialisi peritoneale	1997	Fluidi per dialisi peritoneale	Epidemia in diversi centri degli Stati Uniti risultata nel ritiro del prodotto contaminato da endotossine
Ralstonia pickettii, colonizzazione del tratto respiratorio	1998	0,9% di soluzione salina usata per la terapia respiratoria	Ralstonia pickettii isolata da diversi prodotti marcati come sterili
Reazioni endotossina-like	1998	Gentamicina endovenosa	Reazioni associate a una singola dose giornaliera di gentamicina ricevuta da un produttore
Infezione sistemica da Enterobacter cloacae	1998	Siringhe di fisiologica pre-riempite	Epidemie in pazienti esterni di un servizio di ematologia/oncologia ospedaliero
Burkholderia cepacia, infezioni del tratto respiratorio in terapia intensiva	1998	Collutorio senza alcool	Prodotto usato per l'igiene del cavo orale di <i>routine</i> nei pazienti ventilati
Gram-negativi	1998	Glucosata e fisiologica	Isolamento di endotossine per probabile contaminazione intrinseca. Decesso di 36 neonati in Brasile
Enterobacter cloacae; Enterobacter agglomerans	2000	Soluzioni per NPT	Batteriemia in 73 pazienti
Pseudomonas aeruginosa	2001	Prodotti per l'igiene del cavo orale	78 pazienti infetti/colonizzati in 9 ospedali
Enterobascte salazakii	2002	Latte in polvere	3 casi di meningite in neonatologia

 Tabella 6.
 Epidemie dovute a prodotti estrinsecamente contaminati, 1995-2004

Epidemia	Anno/i	Prodotto	Commenti
Episodi febbrili post-operatori, infezione sistemica e infezione del sito chirurgico	1995, 1997	Propofol	Epidemie multiple derivate da carenze nelle tecniche asettiche (questo medicamento a base di lipidi si contamina facilmente)
Infezioni da <i>Burkholderia</i> cepacia del tratto respiratorio e colonizzazioni in pazienti ventilati meccanicamente	1995, 1996	Albuterol, fiale multidose	Carenza nelle tecniche asettiche per la terapia respiratoria e nelle pratiche del personale delle terapie intensive (fiale multidose tenute in tasca)
Infezioni e colonizzazioni da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> del tratto respiratorio in pazienti ventilati meccanicamente	1995	Coloranti per alimenti aggiunti nella alimentazione enterale mediante sondini nasogastrici	Pseudomonas aeruginosa isolata da 32 flaconi di tintura colorante; i flaconi multiuso furono sostituiti da fiale monodose
Infezioni e colonizzazioni da gram-negativi nelle terapie intensive neonatali	1997	Latte in polvere per neonati	Latte in polvere contaminato durante le preparazioni, contaminazione associata all'uso di miscelatori
Infezioni neonatali e colonizzazioni da <i>Serratia</i> <i>marcescens</i>	1997	Sapone antisettico per mani 1% chloroxylenol	Flaconi di sapone per uso personale da parte del personale infermieristico, contaminatisi durante l'uso
Setticemia da <i>Burkholderia</i> cepacia in pazienti cardiaci	1998	5% di soluzione di destrosio usato per diluire l'eparina	Sacche di soluzione da un litro usate per diluire l'eparina per più pazienti in un reparto di cardiologia
Klebsiella ESBL	1998	Gel per ultrasuonografia	Contaminazione in sala parto; mamme e neonati infetti
Serratia marcescens	2000	Sapone contaminato	Sapone liquido non medicato contaminato in 5 reparti

Tabella 6. (continua)

Epidemia	Anno/i	Prodotto	Commenti
Serratia marcescens	2001	Propofol contaminato da un anestesista	7 casi di batteriemia e infezione della ferita chirurgica
Serratia liquefaciens	2001	Flaconi monouso di epoietina alfa	Contaminazione estrinseca di flaconi usati come multiuso con tecniche non asettiche; batteriemie in dialisi
Serratia marcescens	2002	Narcotico per via parenterale	26 casi di batteriemia in una lungodegenza
Serratia marcescens	2002	Soluzioni parenterali	Non rispetto delle tecniche asettiche; 23 casi di batteriemia in pediatria
Candida glabrata	2002	Biberon	9 casi di fungemia in una <i>nursery</i>
Virus epatite C	2003	Fisiologica multidose	Soluzione utilizzata per lavare le linee centrali; 3 casi
Virus epatite C	2003	Anestetico multidose	2 casi di epatite dopo artroscopia e colonscopia
Pseudomonas aeruginosa	2004	Mezzo di contrasto multidose	Meningiti
Burkholderia cepacia	2004	Antisettico alcolico diluito con acqua contaminata	41 casi di batteriemia
Burkholderia cepacia	2004	Tappo di gomma per emulsione di lipidi	8 casi in pediatria

Epidemie associate a dispositivi e attrezzature

I dispositivi usati per procedure diagnostiche e terapeutiche sono stati spesso associati a epidemie ospedaliere e ambulatoriali. Il rischio di infezione e di epidemie aumenta nelle terapie intensive, ove i dispositivi invasivi vengono usati più frequentemente; tra questi vi sono: endoscopi contaminati per ERCP, gastroscopi, broncoscopi, attrezzature per la terapia respiratoria, sistemi per il monitoraggio emodinamico, pompe infusionali, penne pungidito riutilizzabili, termometri elettronici, apparecchiature urologiche, attrezzature per emodialisi, lavaendoscopi automatici; si possono inoltre verificare reazioni avverse da residui di glutaraldeide sui dispositivi non sufficientemente risciacquati dopo l'immersione nelle soluzioni. La Tabella 7 riporta una lista di epidemie correlate a dispositivi e attrezzature.

 Tabella 7.
 Epidemie correlate a dispositivi selezionati ed errori assistenziali identificati

Epidemia	Anno/i	Dispositivo/attrezzatura	Commenti
Batteriemia da gram- negativi	1996	Attrezzature per il monitoraggio della pressione emodinamica	Attrezzatura lasciata scoperta per tutta la notte in sala operatoria
Epatite C	1997	Colonscopio	Inappropriato lavaggio e disinfezione
Tubercolosi MDR	1997	Broncoscopio	Inadeguato lavaggio e disinfezione
Pseudomonas aeruginosa MDR, infezioni del tratto urinario e urosepsi	1997	Transduttori urodinamici	trasduttori per i test urodinamici decontaminati non appropriatamente usati
Epatite B in un ospedale e in una <i>nursing home</i>	1997	Dispositivi per il prelievo di sangue dal dito	Componenti monouso del dispositivo contaminati con sangue e non cambiati di <i>routine</i> tra i pazienti
Infezioni sistemiche causate da patogeni multipli	1998	Attrezzature per emodialisi	Attacchi per drenare le soluzioni saline contaminati
Pseudomonas aeruginosa	2003	Pastorizzatore banca del latte e scalda-biberon	31 casi in TIN

Epidemie associate alle procedure

Sia i prodotti che i dispositivi contaminati possono porre i pazienti a rischio di sviluppare infezioni nosocomiali o altri eventi iatrogeni nel corso di procedure diagnostiche e terapeutiche e sono state descritte epidemie associate a endoscopia gastrointestinale, broncoscopie, emodialisi, dialisi peritoneale, monitoraggio delle pressione emodinamica.

Molte epidemie sono state correlate all'intervento chirurgico. La maggior parte delle infezioni del sito chirurgico è causata da microrganismi endogeni al momento dell'intervento; tuttavia sono possibili epidemie associate alle procedure chirurgiche causate da antisettici contaminati, medicazioni, attrezzature, medicamenti o soluzioni, o da microrganismi disseminati da personale portatore (vedi *Paragrafo 1.3.3. "Epidemie associate a portatori*). Queste epidemie vengono generalmente riconosciute quando si scopre un *cluster* di infezioni del sito chirurgico causato dallo stesso microrganismo: il tipo di microrganismo che ha causato le infezioni spesso offre indizi per ipotizzare la sorgente o il serbatoio.

Epidemie di infezioni post-operatorie causate da *Staphylococcus aureus* o Streptococchi di gruppo A sono invariabilmente associate a un portatore umano; epidemie causate da microrganismi gram-negativi e funghi sono frequentemente associate a una sorgente ambientale.

In aggiunta alle epidemie correlate alle procedure chirurgiche causate da agenti infettivi, sempre nei pazienti chirurgici, sono stati riscontrati *cluster* di eventi avversi associati all'esposizione a prodotti chimici: 6 pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca hanno sviluppato un'emorragia post-operatoria causata da residui di detergente nella processazione delle spugne laparotomiche; in un'altra epidemia, l'edema corneale successivo a chirurgia della cataratta è stato probabilmente causato da inadeguato risciacquo degli strumenti a piccolo lume che erano stati disinfettati attraverso immersione in glutaraldeide.

1.3.2. Epidemie da serbatoio ambientale

Legionella e Aspergillo

Legionellosi e aspergillosi sono le due malattie principali che hanno modalità di trasmissione per *droplet* o per via aerea, ma che riconoscono serbatoi ambientali piuttosto che umani.

Legionella spp. sono bacilli gram-negativi ubiquitari in natura e che vivono in *habitat* acquatici. Possono essere isolati da acqua di rubinetto calda e fredda, stagni, ruscelli e terreno circostante (Fields *et al.*, 2002).

Aspergillus spp. sono ubiquitari in natura e possono essere facilmente isolati dall'ambiente ospedaliero (AA.VV., 2001; Streifel, 2002). Questo fungo produce spore che sono approssimativamente di 3 micron e possono rimanere sospese nell'aria per periodi prolungati. La via di ingresso usuale è respiratoria, con inalazione di spore aerosolizzate. Tuttavia è stata riportata aspergillosi cutanea primaria derivante dall'inoculazione di spore su cute non intatta. I pazienti immunocompromessi sono a grande rischio di sviluppare infezioni polmonari invasive che possono risultare in morbosità e mortalità significative. Negli ospedali si sono verificate epidemie diverse di aspergillosi; molte sono state associate ad attività di costruzione o ristrutturazione all'interno o nelle aree adiacenti all'ospedale. Sebbene siano numerose le epidemie di aspergillosi polmonare in pazienti immunodepressi, sono state descritte anche epidemie di aspergillosi cutanea primaria dovute al contatto con presidi medici contaminati quali medicazioni, reggibraccio per terapia infusionale. Sono state riportate anche pseudo-epidemie di aspergillosi dovute alla contaminazione di colture microbiologiche in laboratorio.

Epidemie e pseudoepidemie da serbatoio acquatico

Sono state descritte diverse epidemie e pseudoepidemie a partenza dall'acqua: acqua potabile, ghiaccio e fabbricatori di ghiaccio, acqua delle *toilette*, acqua calda e bagni idromassaggio. Quando un'epidemia o pseudo-epidemia è causata da micobatteri non tubercolari, Legionella, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter spp.*, si dovrebbe sempre sospettare un serbatoio acqueo (Exner *et al.*, 2005).

Le macchine contaminate del ghiaccio e i bagni freddi usati per refrigerare dispositivi medici come le siringhe, sono stati responsabili di diverse epidemie nosocomiali. Un'epidemia di batteriemie causate da *Flavobacterium spp.* è stata attribuita alle siringhe

che venivano refrigerate in ghiaccio prima di essere usate per raccogliere campioni di sangue per emogasanalisi.

Anche bagni di acqua calda sono stati frequentemente causa di epidemia. I microrganismi presenti nei bagni di acqua usati per scongelare componenti del sangue e soluzioni per la dialisi peritoneale possono facilmente contaminare le superfici esterne di questi articoli e possono entrare nel contenitore quando viene aperto o perforato. Gli articoli che devono essere scongelati in bagni di acqua dovrebbero essere collocati in un involucro di plastica impermeabile. Per evitare la contaminazione, in alternativa, i fluidi per la dialisi peritoneale possono essere riscaldati con l'uso di sorgenti a calore secco oppure in un forno a microonde.

1.3.3. Epidemie associate a portatori

Staphylococcus aureus

Il meccanismo più frequente di trasmissione è attraverso le mani degli operatori sanitari; sono state però descritte anche epidemie di infezioni del sito chirurgico dovute a operatori colonizzati (cute, narici) o infetti, altre in ambiti assistenziali quali le terapie intensive e le *nursery*, come anche epidemie a insorgenza alimentare da personale con infezione stafilococcica addetto alla preparazione degli alimenti (Boyce, 2002; Muto *et al.*, 2003).

Streptococco beta emolitico di gruppo A (SGA)

SGA si può diffondere rapidamente da persona a persona e può essere causa di gravi malattie. Sono state riportate numerose epidemie nosocomiali di queste infezioni (tra il 1966 e il 1995 ne sono state riportate più di 50). Generalmente hanno coinvolto neonati, puerpere, pazienti ustionati, reparti geriatrici, pazienti nel periodo post-operatorio, residenti delle lungodegenze, ma ne sono state descritte anche in reparti medici e in terapia intensiva. SGA si può diffondere anche da persona a persona attraverso il cibo contaminato (Daneman *et al.*, 2005).

Le epidemie nosocomiali sono frequentemente dovute a operatori colonizzati o infetti; sebbene si pensi che la colonizzazione nasofaringea sia fortemente correlata alla trasmissione di SGA, il personale implicato in epidemie di infezioni della ferita chirurgica, negli ultimi 20 anni, di solito era portatore del microrganismo a livello del cuoio capelluto, vagina o zona anale. Nel corso di un'epidemia, gli stessi lavoratori possono costituire il caso indice o infettarsi attraverso il contatto con pazienti infetti o altri lavoratori.

Candida e Nocardia spp.

Diverse epidemie di Candida spp. sono state attribuite a un portatore tra il personale. Un'epidemia di infezioni della ferita sternale in seguito a interventi di cardiochirurgia è stata attribuita a un'infermiera strumentista che aveva ricorrenti infezioni vaginali; un'altra epidemia da *Candida tropicalis* è stata causata da modalità simili. In un'epidemia di Nocardia farcinica la sorgente è stata determinata in un anestesista colonizzato (Wenger *et al.*, 1998).

Epatite B

Diversi *cluster* di epatite B (HBV) sono stati collegati a ostetrici, ginecologi e chirurghi infetti, attraverso la trasmissione del virus ai loro pazienti durante l'esecuzione di procedure invasive (Williams *et al.*, 2004).

I fattori di rischio associati alla trasmissione di HBV dagli operatori sanitari ai pazienti includono lo stato di sieropositività dell'operatore, il tipo di procedura chirurgica effettuata (isterectomia vaginale, chirurgia cardiaca, chirurgia pelvica maggiore) e la potenziale possibilità di incorrere in lesioni accidentali (es. punture da ago in corso di sutura) durante l'esecuzione delle medesime.

Non tutti i casi di epatite B di origine nosocomiale sono associati a personale portatore; la trasmissione dell'HBV è frequentemente associata a dispositivi e attrezzature contaminate da sangue che funge da veicolo per la trasmissione del virus. In presenza di un evento epidemico da HBV, le indagini epidemiologiche devono orientarsi a verificare e osservare le pratiche per il controllo delle infezioni che coinvolgono l'uso di aghi, siringhe e flaconi multidose, in quanto l'uso inappropriato di questi presidi può determinare la trasmissione dei patogeni ematici da paziente a paziente.

Epatite C

Il rischio di trasmissione della epatite C (HCV) da operatore sanitario a paziente sembra essere basso: esistono poche segnalazioni, in genere non associate a procedure invasive a rischio di esposizione, ma ad un utilizzo illecito di narcotico da parte degli operatori, in assenza di elementari misure di asepsi. Sono state segnalate anche epidemie di HCV con trasmissione da paziente a paziente, attraverso farmaci multidose, in emodialisi attraverso le mani del personale, in seguito ad autotrasfusione con arricchimento di ozono, per non rispetto delle norme di asepsi (Sepkowitz, 2004; Shepard *et al.*, 2005).

Le istituzioni e le società scientifiche pongono l'accento sulla necessità di applicare in maniera stringente le precauzioni standard per prevenire la trasmissione parenterale di patogeni quali HBV, HCV, HIV.

HIV

Nel 1990 è stata ampiamente pubblicizzata l'avvenuta trasmissione di HIV da un dentista infetto ai suoi pazienti (CDC, 1991b): da allora, la trasmissione di HIV da parte di un chirurgo infetto è stata riportata solo una volta (da un ortopedico francese a un paziente) (Blanchard *et al.*, 1998; Puro *et al.*, 2003).

Salmonella spp.

La maggior parte delle epidemie è causata da manipolazione o conservazione impropria di alimenti contaminati; tuttavia alcune epidemie sono state attribuite a personale colonizzato addetto alla preparazione di diete, personale infermieristico addetto alla distribuzione degli alimenti o pazienti infetti (Bonner *et al.*, 2001; Levine *et al.*, 1991; van Duynhoven *et al.*, 2005).

Epatite A

È comunemente trasmessa per via orofecale attraverso il contatto con feci e articoli contaminati con feci; raramente è riportata la trasmissione legata ad alimenti o bevande. Il virus (HAV) viene escreto nelle feci e può verificarsi una viremia transitoria. Le persone con infezioni HAV sono più infettive durante lo stadio prodromico, prima della comparsa di ittero. Non esiste lo stato di portatore cronico di epatite A, a differenza di quanto avviene per le epatiti B e C.

1.3.4. Epidemie a trasmissione da persona a persona

Epidemie associate a trasmissione per via aerea

Le epidemie di infezioni trasmesse per via aerea sono relativamente poco comuni rispetto a quelle di infezioni trasmesse per contatto; malattie causate da patogeni che realmente si trasmettono per via aerea e che sono state causa di epidemie ospedaliere sono la tubercolosi, il morbillo e la varicella.

Tubercolosi

Negli anni '90 si sono moltiplicate le segnalazioni di epidemie di tubercolosi in ambiente ospedaliero: negli Stati Uniti sono stati riportati almeno 20 operatori sanitari con tubercolosi sostenuta da ceppi multiresistenti e 9 di questi sono deceduti. I CDC hanno investigato tra il 1989 e il 1992 ben 8 epidemie ospedaliere con caratteristiche tra loro molto comuni: interessamento prevalente dei pazienti con infezione da HIV, breve intervallo tra diagnosi di tubercolosi e decesso (moda di 4 settimane), letalità elevatissima (72-89%), breve intervallo tra esposizione e insorgenza della malattia, nella maggior parte dei casi sostenuti da ceppi multiresistenti (almeno INH+RIF, in alcuni casi fino a sette resistenze), trasmissione ospedaliera dimostrata dalle evidenze epidemiologiche e dai risultati della tipizzazione con *fingerprinting*, interessamento soprattutto di ospedali in aree metropolitane, che servivano quartieri poveri con un'elevata proporzione di pazienti HIV, tossicodipendenti, emarginati.

Sono state descritte epidemie ospedaliere sostenute da ceppi multiresistenti anche in Europa: a Milano tra il 1991 e il 1995 in due ospedali (115 pazienti e 1 operatore sanitario), a Madrid nel 1991-1995 (47 pazienti e 1 operatore sanitario), a Parigi nel 1993 (5 pazienti), a Londra nel 1995 (6 pazienti) (Moro, 1998).

Morbillo

È una malattia molto contagiosa e può trasmettersi facilmente negli ambulatori medici e nei Pronto soccorsi; viene introdotta da pazienti o da operatori infetti ed è facilmente trasmessa anche attraverso il contatto con le secrezioni respiratorie. Il virus rimane nell'aria per periodi (Kelly *et al.*, 2002; Steingart *et al.*, 1999). Dato che il morbillo è altamente trasmissibile, un solo caso in un reparto (anche uno acquisito in comunità) dovrebbe essere considerato come segnale di una potenziale epidemia.

Virus della varicella - zoster

Si diffonde rapidamente da persona a persona tramite contatto diretto con le lesioni infette, *droplet*, o per trasmissione aerea (Gelber, Ratner, 2002). Epidemie nosocomiali di varicella negli ospedali e negli ambulatori medici sono state ben documentate in letteratura. Le epidemie comunitarie possono risultare in esposizioni e trasmissioni nosocomiali; il virus può facilmente essere introdotto attraverso pazienti infetti, personale e visitatori (inclusi i bambini del personale). Gli infetti possono essere contagiosi già due giorni prima dell'inizio dei sintomi.

Epidemie associate a trasmissione tramite droplet

Le malattie diffuse da persona a persona attraverso la trasmissione per *droplet* sono causate da patogeni che vengono eliminati in particelle di grandi dimensioni di secrezioni respiratorie, da una persona che tossisce, parla o starnutisce, o in *droplet* prodotti in corso di procedure come la tracheoaspirazione o la broncoscopia. Questi *droplet* non vengono dispersi a distanza nell'aria: generalmente viaggiano a non più di 1 metro prima di depositarsi per terra. Le malattie che hanno causato epidemie nelle strutture sanitarie e che possono diffondere con la trasmissione via *droplet* includono infezioni da adenovirus, influenza, infezioni da parvovirus B19, rosolia, parotite, infezioni da *Mycoplasma pneumoniae*, infezioni da virus respiratorio sinciziale, pertosse, parotite, SARS. Sebbene il virus dell'influenza sia stato trasmesso anche in ospedali per acuti, la maggior parte delle epidemie nosocomiali si è verificata nelle lungodegenze.

Virus respiratorio sinciziale (RSV)

È molto più comune nei neonati e nei bambini e, sebbene possa provocare una polmonite severa o bronchiolite, di solito causa malattie di lieve entità. Le epidemie comunitarie di RSV sono stagionali e generalmente si verificano tra dicembre e marzo. Il virus può essere introdotto all'interno dell'ospedale da pazienti infetti, personale o visitatori, e può essere facilmente trasmesso direttamente da persona a persona attraverso aerosol di grandi particelle durante il contatto stretto con una persona infetta o indirettamente attraverso articoli o mani contaminate con RSV.

La via di ingresso è rappresentata dalla congiuntiva o dalla mucosa nasale e la trasmissione si verifica frequentemente quando mani contaminate toccano gli occhi o il naso. Il lavaggio delle mani è la più importante misura per prevenirne la trasmissione.

Sono state descritte epidemie nelle unità pediatriche, *nursery*, lungodegenze, in pazienti immunocompromessi nelle unità di trapianto di midollo osseo e nelle unità di terapia intensiva (Mlinaric-Galinovic, Varda-Brkic, 2000; Raad *et al.*, 1997). L'infezione da RSV può verificarsi contemporaneamente ad altre infezioni del tratto respiratorio rendendo difficile il riconoscimento delle epidemie.

Pertosse

La pertosse è considerata generalmente una malattia dell'infanzia, ma può interessare anche persone di 15 anni o adulte. La malattia negli adulti può presentarsi con forme subcliniche lievi o atipiche ed è poco riconosciuta. Si diffonde facilmente da persona a persona attraverso il contatto diretto con i *droplet* respiratori di persone infette. Sono state riportate epidemie multiple di pertosse nelle strutture assistenziali per acuti che hanno coinvolto sia i pazienti che lo *staff*. Anche le epidemie comunitarie possono coinvolgere personale ospedaliero (Bassinet *et al.*, 2004; Spearing *et al.*, 2002).

Epidemie negli ospedali per acuti

2.1. Epidemie in terapia intensiva

Nelle terapie intensive le epidemie sono comuni. Una ricerca condotta su Medline sulle epidemie in terapia intensiva pubblicate tra il 1993 e il 2002 ha identificato 153 articoli in lingua inglese (Richards *et al.*, 2003). A queste sono state aggiunte, con un'analoga ricerca su Medline, le epidemie segnalate nel 2003-2004. Una selezione di queste epidemie è riportata in Tabella 8.

Più della metà delle epidemie si è verificata nelle terapie intensive neonatali; ciò riflette la particolare suscettibilità alle sepsi nei neonati prematuri e di basso peso alla nascita.

Le epidemie possono essere sia di origine endogena che esogena. Le infezioni esogene di solito hanno una fonte comune, quali le attrezzature contaminate, mentre le infezioni endogene sono trasmesse da un paziente portatore di un ceppo epidemico. La colonizzazione di solito precede l'infezione. L'epidemiologia dei microrganismi resistenti è caratterizzata da epidemie monoclonali multiple, seguite da colonizzazione endemica.

La trasmissione indiretta da paziente a paziente attraverso le mani degli operatori sanitari rappresenta la modalità di trasmissione più frequente. Nella maggiore parte delle epidemie sono stati infatti identificati problemi nell'adesione alle misure di controllo delle infezioni e, in particolare, al lavaggio delle mani e disinfezione ambientale.

Nell'indagine delle epidemie riportate in Tabella 8 sono state spesso utilizzate tecniche molecolari che hanno svolto un ruolo fondamentale nella comprensione dell'epidemiologia di questi eventi.

Tra i microrganismi più frequentemente responsabili delle epidemie pubblicate in letteratura vi sono Stafilococco meticillina-resistente, *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Enterobacter spp.* (*Figura 4*).

 Tabella 8.
 Selezione di recenti epidemie nelle terapie intensive dal 1993 al 2004

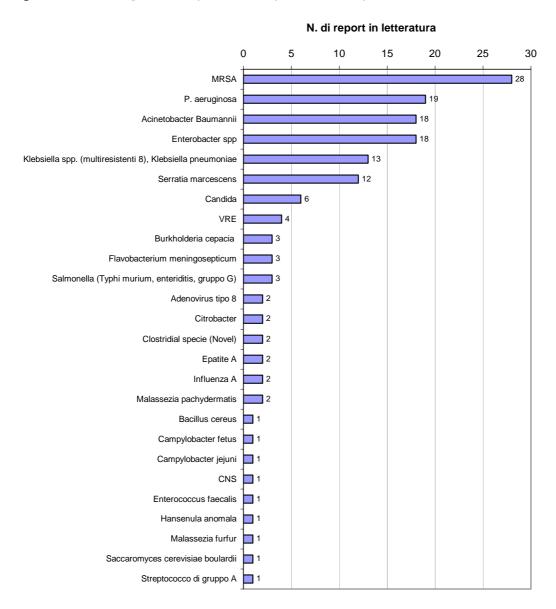
Microrganismo	N. report	t Tipo di TI	Sorgente/modo di trasmissione	Profilo clinico	Metodi molecolari
Acinetobacter baumannii	18	mista (5) medica (1) chirurgica (2) ustionati (2) neurochirurgia (2) neonatale (5) traumi (1)	Mani operatori, ventilazione meccanica, tracheotomia, contaminazione ambientale (porte, stanze per idroterapia, tende, rubinetti, lavandini), elevati carichi di lavoro, prodotti del sangue (fattore di rischio), aerosolizzazione secrezioni infette durante broncoaspirazioni, catetere intravascolare e vaschette per il bagno, garze igroscopiche sulla cute posizionate sotto il tubo per ventilazione e catetere venoso centrale	polmoniti, setticemia	Interrepeat PCR, PFGE, RAPD analysis, REA, Ribotyping
Adenovirus tipo 8	2	neonatale (2)	Oculista che lavorava in due ospedali	cherato-congiuntivite	
Bacillus cereus	1	neonatale	Pallone usato per ventilazione manuale	setticemia	AFLP
Burkholderia cepacia	3	mista (2) neonatale (1)	Tintura di indaco carminio, collutorio senza alcol in pazienti in ventilazione meccanica, acqua dell'umidificatore		
Citrobacter	2	neonatale	Latte in polvere per neonati, dispositivi per suzione	setticemie, meningiti	
Candida	6	neonatale	Glicerina multidose, NPT (fattore di rischio), unghie degli operatori, precedente terapia antibiotica, mani degli operatori	fungemia	DNA <i>fingerprinting</i> 27 A <i>probe</i>
Campylobacter fetus	1	neonatale	Neonato indice infettato dalla madre	meningite	PFGE
Campylobacter jejuni	1	neonatale	Neonato indice infettato dalla madre	meningite	
Clostridial specie (Novel)	2	neonatale (1) chirurgica (1)	Portatore nel tratto gastrointestinale, trasmissione persona-persona e pressione antibiotica	enterocolite necrotizzante, setticemia	
CNS	1	neonatale		setticemia	Plasmid analysis

Enterobacter spp.	18	neonatale (12) medica (1) chirurgica (1) mista (4)	Formule enterali (<i>E. sakazaki</i>), flaconi multidose di destrosio, salina contaminata, <i>reservoir</i> ambientali/ <i>reservoir</i> del tratto gastrointestinale, aspiratori in intervent sul piede, termometri contaminati	setticemie, meningiti i	Interrepeat fingerprinting, PCR, PFGE, RFLP, Ribotyping e AP-PCR, AFLP
Enterococcus faecalis	1	mista			
Flavobacterium meningosepticum	3	neonatale	Acqua di rubinetto colonizzata, talco contaminato, soluzione di lipidi	setticemia/ meningite, polmonite	
Streptococco di gruppo A	1	neonatale	Neonato indice	setticemia e infezioni focali (2), 5/103 (4,9%) di operatori colonizzati	
Hansenula anomala	1	chirurgica	Non identificata	8 adulti infettati	
Epatite A	2	mista (1) neonatale (1)	Paziente indice		
Influenza A	2	neonatale (2)	Basso tasso di vaccinati nello staff		Tecniche rapide di diagnosi, PCR per resistenza all'amantadina
Klebsiella spp. (multiresistenti 8), Klebsiella pneumoniae	13	neonatale (12) pediatrica (1)	Umidificatori, <i>reservoir</i> del tratto gastrointestinale, infusioni endovenose non in aspesi; stetoscopio, mani del personale; unghie artificiali	setticemia, polmonite, meningite, infezione di ferita, infezione del tratto urinario, enterocolite necrotizzante	PFGE, RA-PCR, AFLP
Malassezia furfur	1	adulti	suppellettili	follicolite acuta	
Malassezia pachydermatis	2	neonatale	Cani di proprietà degli operatori, mani dei lavoratori, lipidi endoveneosi/NPT (fattore di rischio)	fungemia	Chromosomal analysis

Tabella 8. (continua)

Microrganismo	N. report	t Tipo di TI	Sorgente/modo di trasmissione	Profilo clinico	Metodi molecolari
MRSA	28	tutti i tipi di terapie intensive	Serbatoi ambientali, mani del personale, interruzione delle pratiche nel controllo delle infezioni; neonato indice infettatosi dalla madre; personale	setticemia, polmonite, meningite, infezioni di ferita, malattia esantematica tipo shock tossico neonatale	PFGE
P. aeruginosa	19	neonatale pediatrica neurochirurgia chirurgica generale urologica	Mani dei lavoratori, contenitori contaminati, lozioni per le mani contaminate, emogasanalizzatore, acqua del rubinetto/lavandini, cateteri ventricolari, blu di metilene per delimitare il campo operatorio, pastorizzatore banca del latte e scalda-biberon	setticemia, ventriculite cerebrale, sinusite, polmonite, meningite, osteomielite, infezione ferita, congiuntiviti	RAPD, PFGE, <i>Serotyping,</i> pyocin typing PFGE
Saccaromyces cerevisiae boulardii	, 1	generale	Contaminazione di catetere venoso centrale con preparazioni liofilizzate di miceti	fungemia	
Salmonella (Typhi murium, enteriditis, gruppo G)	3	neonatale	Materassini delle incubatrici, riscaldatori, aspiratori, rianimatore come <i>reservoir</i>	setticemia, meningite, diarrea/febbre (8/48 morti)	
Serratia marcescens	12	neonatale (7) chirurgica (1) generale (4)	Sorgente comune di solito non identificata, <i>reservoir</i> del tratto gastrointestinale, contaminazione estrinseca di narcotici somministrati dagli operatori, sedativi e insulina contaminate	setticemia, meningite, polmonite, congiuntivite, infezioni di ferita	PFGE
VRE	4	neonatale (2) centro ustionati (1) oncologia (1)	Reservoir ambientale, elettrodi ECG, paziente indice	batteriemie	PFGE

Figura 4. Microrganismi responsabili di epidemie in terapia intensiva 1993-2004



2.2. Epidemie in pediatria e nursery

Tra il 1995 e il 2004 sono state segnalate in letteratura 32 epidemie in *nursery* o in reparti di pediatria. I microrganismi più frequentemente in causa sono *Klebsiella pneumoniae* e Salmonella spp. (*Tabella 9*).

 Tabella 9.
 Epidemie in nursery e reparti di pediatria 1995-2004

Microrganismo	N. epidemie	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Acinetobacter	1 <i>(1999)</i>	nursery	batteriemia	Biberon contaminati	Pillay T
Candida lipolytica	1 <i>(2000)</i>	pediatria	fungemia		Shin JH
Echovirus 30	1 <i>(2000)</i>	nursery	meningite	Neonato indice ricoverato con	Bailly JL
Echovirus 7	1 <i>(1998)</i>			infezione	Takami T
Enterobacter cloache	1 <i>(1995)</i>	nursery	setticemia, ascesso	Probe dell'apparecchiatura per l'emogasanalisi contaminato	Lacey SL
Enterovirus	1 <i>(2000)</i>	nursery	rash macropapulare, gastroenterite, meningite	Rooming-in (fattore di rischio nell'analisi epidemiologica)	Syriopoulou VP
Escherichia coli	1 <i>(2002)</i>	nursery	diarrea		Chinen I
Klebsiella oxytoca	1 <i>(1998)</i>	ospedale pediatrico	batteriemia	Sacche per la terapia infusionale	a Worku B
Klebsiella pneumoniae		nursery (4) pediatria (3) ostetricia (1)	infezioni sistemiche	Mani del personale, gel utilizzato per l'ultrasonografia, scarafaggi	Eisen D Traub WH Al-Rabea AA French GL Shamseldin el Shafie S Shannon K Gaillot O Cotton MF
Pichia anomala	1 <i>(2001)</i>	pediatria	fungemia	Caso indice infetto e mani del personale	Chakrabarti A
Ralstonia pickettii	1 <i>(1999)</i>	ospedali pediatrici		Soluzione salina utilizzata per aspirazione endotracheale contaminata	Labarca JA

Tabella 9. (continua)

Microrganismo	N. epidemie (anno)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	i Autori
Rhizopus microsporus	1 (1996)	nursery	infezioni cutanee	Abbassalingua di legno utilizzati per i siti di posizionamento dei cateteri venosi e arteriosi	Mitchell SJ
Rotavirus	2 <i>(1997, 20′00)</i>	pediatria <i>nursery</i>	gastroenterite	Trasmissione persona-persona	Fang ZY Chen HN
Salmonella spp.	5 (1996, 2002, 2003)	cardiologia pediatrica nursery (3) ospedale pediatrico	gastroenterite, meningite	Scarse misure di controllo, sovraffollamento, apparecchio per la rianimazione in sala parto; formula entrale preparata in ospedale	Pessoa-Silva CL Morosini ML Ghadage D Umasankar S Bornemann R
Salmonella typhimurium	1 <i>(1995)</i>	nursery	setticemia, diarrea	Infermiera portatore	Kumar A
Serratia marcescens	1 <i>(1999)</i>	nursery	sepsi	Isolata da una bottiglia di additivo per soluzioni enterali e da un trasduttore di due tocotomograf	
Staphylococcus aureus	1 <i>(1995)</i>	nursery		Portatore colonizzato?	Mackenzie A
Staphylococcus aureus - MRSA	1 <i>(1995)</i>	nursery			Zafar AB
<i>Tubercolosi -</i> MDR	1 <i>(1998)</i>	nursery			Nivin B
Virus para- influenzale tipo 3	1 <i>(1999)</i>	nursery		Un medico e uno studente infetti	Ng W

2.3. Epidemie in reparti chirurgici

Tra il 1995 e il 2004 sono state segnalate in letteratura 74 epidemie in area chirurgica. Tra i reparti più frequentemente colpiti vi sono i centri trapianti, ma anche la cardiochirurgia e la chirurgia generale. I microrganismi più frequentemente in causa sono *Staphylococcus aureus* meticillina-resistente (MRSA) e meticillina-sensibile, *Aspergillus spp.*, Candida, *Clostridium difficile*, Legionella, virus respiratorio sinciziale (*Tabella 10*).

Tabella 10. Epidemie in reparti chirurgici 1995-2004

Microrganismo	N. epidemie <i>(anni)</i>	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Acaro della scabbia norvegese	1 <i>(1995)</i>	chirurgia	scabbia norvegese	Anziano paziente diabetico	Danchaivijitr S
Acinetobacter spp.	2 <i>(1997, 1999)</i>	UTI e chirurgia, chirurgia generale	polmoniti, infezioni vie urinarie, peritoniti, setticemia; infezione correlata al catetere		Biendo M Koeleman JG
Acremonium kiliense	1 <i>(1996)</i>	chirurgia oculistica	endoftalmite	Isolamento nell'acqua del sistema di umidificazione del sistema di ventilazione della sala operatoria	Fridkin SK
Adenovirus	1 <i>(2000)</i>	trapianto di midollo	infezioni severe		Venare V
Aspergillus spp.	4 (1996, 2002, 2003, 2004)	cardiochirurgia, trapianto midollo, sala operatoria	endocardite, aspergillosi, infezione di ferita, peritonite, nefrite su rene trapiantato, mediastinite	Attività di ristrutturazione, sistema di condizionamento dell'aria, aerosolizzazione di spore durante la medicazione della ferita	El-Hamsy I Loo VG Lutz BD Pengues DA
Bacillus cereus	1 <i>(1999)</i>	chirurgia oculistica	endoftalmite		Orsi GB
Batteri multiresistenti	1 <i>(2002)</i>	trapianto di cuore	mediastiniti	Cambiamenti organizzativi che comportarono il prolungamento della degenza pre-operatoria	Samuel R
Batteri vari	2 <i>(1995)</i>	chirurgia, oculistica	infezioni post-operatorie, endoftalmiti	Carenze nella sterilizzazione strumentario chirurgico, sanificazione ambientale, acqua contaminata e medicamenti multidose; anestetico contaminato	Pitaksiripan S Bennet SN

Batteri gram-negativi	1 <i>(1996)</i>	cardiochirurgia	batteriemia	Contaminazione attrezzature per il monitoraggio della pressione e lasciate per tutta la notte scoperte da parte di un dispositivo mal funzionante che erogava soluzioni acquose di disinfettanti, spruzzate in sala operatoria durante le pulizie notturne	Rudnick JR
Burkholderia cepacia	2 <i>(1999, 2002)</i>	Trauma center, centro fibrosi cistica	tratto respiratorio	Trasmissione persona-persona	Okazaki M Agodi A
Candida spp.	4 (1995, 1997, 2001, 2003)	chirurgia (2) cardiochirurgia (2)	osteomieliti e disciti post- operatorie, infezione sternotomica; candidemia; endocardite	Operatrice di sala operatoria colonizzata e con unghie artificiali; strumentista con infezioni vaginali ricorrenti; contaminazione delle sacche per la NTP; mani del personale (frequenti cambi di guanti per rottura durante posizionamento valvole)	Parry MF Pertowski CA Masala L Diekema DJ
Clostridium difficile	4 (1998, 1999, 2000, 2001)	ospedale, trapianto di midollo, chirurgia generale	gastrointestinale	Esposizione a cefalosporine di III generazione; esposizione a clindamicina	Kyne L Hanna H Johnson S Kuijper EJ
Enterobacteriaceae	1 <i>(1999)</i>	chirurgia		Trasmissione persona-persona	Lucet JC
Enterococcus spp.	2 <i>(1996, 1999)</i>	trapianto di midollo	infezioni di ferita, batteriemia	Profilassi prolungata con vancomicina; trasmissione crociata	Kirkpatrick BD Quale J
Epatite C	1 <i>(2002)</i>	cardiologia	epatite C	Flaconi multidose di fisiologica per il lavaggio delle linee venose centrali	Lagging LM
Influenza A	2 <i>(2000, 2001)</i>	trapianto di midollo, unità trapianto		Familiari e personale non vaccinato	Weinstock DM Malavaud S

Tabella 10. (continua)

Microrganismo	N. epidemie (anni)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Klebsiella penumoniae	1 <i>(1998)</i>	cardiochirurgia pediatrica		paziente proveniente dall'estero, diffusione persona- persona, frequenti trasferimenti tra i reparti	Shannon K
Legionella spp.	3 (1998, 2000)	centro regionale trapianti, unità di trapianto renale e cardiaco, unità di trapianto di midollo	legionellosi	Sistema idrico ospedale, acqua calda	Kool JL Knirsch CA Oren I
Listeria monocytogenes	1 <i>(2000)</i>	unità di trapianto renale	infezioni sistemiche		Reek
MRSA	7 (1995-2001)	cardiochirurgia (2) chirurgia vascolare (1) chirurgia (3) urologia (1)	infezioni di ferita, sepsi, epididimo-orchiti	Chirurgo e infermiere portatore, paziente esterno portatore, <i>container</i> del materiale delle medicazioni, trattamento laser	Fung CP Wang JT Gupta N Cetinkaya Y Jones JW Kluytmans J Lessing MP
Micobatteri atipici	2 <i>(2001, 2002)</i>	chirurgia estetica e casa di cura privata	ascessi cutanei e infezioni spinali	Biofilm nel sistema di aspirazione, acqua contaminata utilizzata per sciacquare i dispositivi chirurgici dopo la disinfezione	Meyers H Astagneau P
Mycoplasma hominis	1 <i>(2002)</i>	trapianto di cuore e polmoni	infezione ferita mediastinite		Hopkins PM
Nocardia spp.	2 <i>(1996, 1998)</i>	trapianto di cuore, cardiochirurgia	nocardiosi, infezione sternotomica	Trasmissione persona-persona	Exmelin L Wenger PN

Ochrobactrum anthoropi	1 <i>(1997)</i>	neurochirurgia	meningiti e osteomieliti della calotta cranica	Fase di raccolta e processazione dei tessuti nella banca dei tessuti	Christenson JC
Paecilomyces lilacinus	1 <i>(1998)</i>	trapianto di midollo	manifestazioni cutanee, lesion settiche oculari e renali	i Diversi lotti di una lozione idratante topica per la cute	Itin PH
Para-influenza 3	1 <i>(1998)</i>	trapianto di midollo		Trasmissione persona-persona	Zambon M
Parvovirus B19	1 <i>(2001)</i>	trapianto di rene		Paziente indice infetto	Lui SL
Pnemocystis carinii	1 <i>(1995)</i>	trapianto di rene	polmonite	Acquisizione ambientale; trasmissione persona-persona	Hennequin C
Pseudomonas aeruginosa	1 <i>(1998)</i>	chirurgia pediatrica	infezione urinaria	Contaminazione delle mani a partenza da acqua contaminata	Ferroni A
Serratia marcescens	2 <i>(1997, 2000)</i>	chirurgia cardiovascolare	mediastinite, infezione post- operatoria	Inadeguata decontaminazione della teleria di sala, vasetto di crema esfoliante di un'infermiera che usava unghie artificiali	Esel D Passaro DJ
Stafilococco coagulasi negativo	2 <i>(2001, 2003)</i>	ortopedia, cardiochirurgia	sito chirurgico, mediastinite	Strumenti sottoposti a sterilizzazione <i>flash</i> ; operatore colonizzato	Babcock HM Lark RL
Staphylococcus aureus	4 <i>(1996-2002)</i>	cardiochirurgia pediatrica (2) chirurgia chirurgia plastica	infezioni del sito, infezioni sternali	Chirurgo e perfusionista portatori; autoinfezioni + trasmissione crociata; pazienti portatori	Weber S Ahmed AO Ruef C Arpin C
Stenotrophomonas maltophilia	1 <i>(1999)</i>	trapianto di midollo	batteriemia	Lavaggio scorretto delle mani di un operatore tra un paziente e l'altro	Klausner JD
Streptococco gruppo A	2 <i>(1995, 1996)</i>	centro ustionati, sala operatoria	infezione dei tessuti innestati, fascite necrotizzante	Portatore nel personale	Gruteke P Cartwright K

Tabella 10. (continua)

Microrganismo	N. epidemie <i>(anni)</i>	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Virus epatite B	1 <i>(1996)</i>	trapianto di cuore	epatite	Chirurgo sieropositivo	Harpaz R
Virus epatite C	3 <i>(1996-2001)</i>	ginecologia, chirurgia, trapianto di rene		Anestetico multidose, parte riutilizzabile del circuito respiratorio	Massari M Heinsen A Munro J
Virus respiratorio sinciziale	4 <i>(1995-2003)</i>	trapianto di midollo		Pazienti, familiari e personale	Abdallah A Taylor GS McColl MD Whimbey E
Non identificato	2 <i>(1998, 2000)</i>	oculistica, ortopedia	endoftalmite, discite	Insufficiente tempo di esposizione alle soluzioni di glutaraldeide degli strumenti chirurgici, uso di soluzioni multidose per l'irrigazione intraoculare, esposizione a un chirurgo, inadeguata preparazione pre-operatoria dei pazienti	Swaddiwudhipong W Siddiqui AR

2.4. Epidemie in altri reparti ospedalieri

I reparti ospedalieri diversi dalle terapie intensive e dai reparti chirurgici vengono interessati meno frequentemente da epidemie, ma tale evenienza è tuttavia possibile.

Tra il 1998 e il 2004 sono state segnalate in letteratura 29 epidemie che hanno interessato interi ospedali o più reparti contemporaneamente (*Tabella 11*), 23 epidemie che hanno interessato reparti che ospitano pazienti particolarmente suscettibili alle infezioni, quali oncoematologie (*Tabella 12*) e 18 epidemie che si sono verificate in reparti di medicina o geriatria (*Tabella 13*).

Tabella 11. Epidemie che hanno interessato interi ospedali o diversi reparti 1998-2004

Microrganismo	N. epidemie (anno)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Enterobacter aerogenes	1 <i>(2003)</i>	diversi			Salso S
Enterobatteri ESBL	1 <i>(1999)</i>	diversi		Disseminazione plasmidica e clonale	Palucha A
Enterococcus faecium ampicillino- resistente	2 <i>(2000)</i>	ospedale universitario	infezioni delle vie urinarie (IVU), batteriemia, infezione di ferita	Portatori a livello rettale	Harthug S Mohn SC
Enterococcus spp. vancomicina-R	2 <i>(1998, 2003</i>)	diversi reparti, ospedale	ferita chirurgica, IVU, batteriemia	Staff e ambiente	CDC Pearman JV
Escherichia coli 0157:H	1 <i>(2000)</i>	ospedale	enterite	Caso indice	Weightman NC
Exophiala jeanselmei	1 <i>(2002)</i>	ospedale universitario	fungemia	Acqua deionizzata della farmacia per preparazioni antisettiche	Nucci M
HIV-1	1 <i>(2002)</i>	ospedale pediatrico	HIV	Allattamento al seno	Visco- Comandini U
Influenza	1 <i>(2003)</i>	ospedale	influenza	Dai lavoratori non vaccinati ai pazienti	Horcajada JP
Klebsiella pneumonite ESBL	1 <i>(2001)</i>	7 reparti	polmoniti, IVU, sepsi, infezione della ferita		Komatsu M
Legionella pneumophila sierogruppo 1, 4 e 10, 5	4 (2003, 2000, 2004, 2002, 2004)	ospedale universitario	polmonite	Sistema centralizzato di distribuzione dell'acqua	Bernander S Borella P Bernander S Perola O Colbert L

Tabella 11. (continua)

Microrganismo	N. epidemie (anno)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Listeria monocytogenes sierotipo 3	1 (2000)	ospedale	sepsi, meningite, ascesso	Burro	Lyytikainen O
Morbillo	1 <i>(2001)</i>	ospedale	morbillo, encefalite	In atto un'epidemia nella comunità	Terada K
MRSA	1 <i>(2001)</i>	ospedale		Paziente proveniente da un altro ospedale	Haglind E
Mycoplasma pneumoniae	1 <i>(1999)</i>	istituto per disabili mentali	infezioni del tratto respiratorio		Dorigo-Zetsma JW
Norovirus	2 <i>(2003, 2004)</i>	ospedale universitario	gastroenterite	Caso indice ricoverato con infezione	Meyer E Khanna N Lynn S
Norwalk-like virus	2 <i>(2000, 2002)</i>	•	gastroenterite	Non identificata, persona-persona e per via aerea	Cunnery RJ Miller M
Pseudomonas aeruginosa	1 <i>(2000)</i>	diversi reparti			Cornaglia G
Salmonella enteritidis, indiana	2 (2001, 2003)	ospedale, ospedale e <i>nursing</i> <i>home</i>	gastroenterite	panini con maionese; Trasmissione alimentare: non rispetto della temperatura nella preparazione degli alimenti	Marson MJ Bruins MJ
Scabbia	1 <i>(2003)</i>	ospedale	dermatosi da scabbia	Persona-persona: caso indice ricoverato con scabbia e ritardo nella diagnosi	Larrosa A
Serratia marcescens	1 <i>(2003)</i>	ospedale	vie urinarie		Su LH
Streptococcus pneumoniae MDR	1 <i>(1999)</i>	ospedale	polmonite	Paziente-paziente	De Galan BE

Tabella 12. Epidemie che hanno interessato reparti che assistono pazienti a rischio 1998-2004

Microrganismo	N. epidemie (anno)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Acinetobacter baumanii	2 (2001, 2002)	centro ustionati		Spostamento di pazienti e staff tra terapia intensiva, sala operatoria e centro ustionati; ambiente ospedaliero e mani del personale, stanza per idroterapia	
Aspergillo	1 <i>(2001)</i>	oncoematologia	aspergillosi	Opere edilizie in corso	Bruwen DR
Burkholderia cepacia	1 <i>(2004)</i>	pazienti con fibrosi cistica	batteriemie e vie respiratorie		Shehabi AA
Clostridium difficile	1 <i>(2003)</i>	oncologia	enterocolite	Trasmissione persona-persona e pressione antibiotica	Blott E
Enterococco vancomicina- resistente	4 (2000, 2001, 2002, 2004)	centro ustionati; oncoematologia; ematologia; ematologia, TI, chirurgia, medicina;	batteriemia; NR; NR; infezioni urinarie, ascessi addominali, ulcere	Elettrocardiogramma contaminato identificato nel 2° <i>cluster;</i> non identificata (2); persona-persona;	Falk PS Kawalec M Sample ML Velasco D
Epatite B	1 <i>(2000)</i>	ematologia	epatite fulminante	Non rispetto delle misure di controllo trasmissione: condivisione medicamenti e presidi	Petrosillo N
Microbacterium spp.	1 <i>(2001)</i>	oncologia	batteriemia	Contaminazione intrinseca di un prodotto	Echanove J
MRSA	1 <i>(2001)</i>	centro ustionati e chirurgia plastica	infezione dei tessuti	Ambientale: docce e stanze per idroterapia	Embil JM
<i>Mycobacterium</i> chelonaei e fortium	1 <i>(2004)</i>	oncologia	batteriemia	Procedure scorrette di lavaggio dei cateteri intravascolari	Carrico R

Tabella 12. (continua)

Microrganismo	N. epidemie (anno)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Pseudomonas aeruginosa	4 (2000, 2002, 2003)	ematologia, oncoematologia, centro per fibrosi cistica	polmonite, setticemia, infezione ferita	Vasca da bagno; attrezzatura per la sanificazione ambientale contaminata con acqua del rubinetto, non seguita da disinfezione; contaminazione ambientale; paziente-paziente per aerosol in sala per spirometria	Lui SL Engelhart S Gillespie TA Jones AM
Salmonella enteritidis	1 <i>(2004)</i>	pazienti immunodepressi	gastroenterite	Preparazione alimenti nella cucina ospedaliera	Guallar C
Scabbia norvegese	1 <i>(2001)</i>	oncologia, dermatologia, ADI, <i>nursing</i> <i>home</i>	scabbia	Persona-persona: caso indice ricoverato in diversi reparti con ritardo diagnostico	Pettrsson E
Scedosporidium prolificans	1 <i>(2001)</i>	ematologia		Trasmissione per via aerea	Guerrero A
Serratia marcescens	1 <i>(2000)</i>	oncologia e trapianto midollo		Trasmissione crociata e non rispetto delle misure di controllo infezioni	Knowles S
Stafilococchi coagulasi- negativi	1 <i>(2000)</i>	ematologia, dialisi, terapia intensiva	batteriemie catetere correlate	Trasmissione crociata	Worthington T
Streptococcus pneumoniae PR	1 <i>(2003)</i>	oncologia	polmonite, bronchite		Subramanian D

Tabella 13. Epidemie che hanno interessato reparti di medicina, geriatria 1998-2004

	•		•	, 3	
Microrganismo	N. epidemie (anno)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Enterococco vancomicina- resistente	1 <i>(2000)</i>	nefrologia		Persona-persona	Beltrami EM
Epatite C	2 (2001, 2002, 2002)	ostetricia e ginecologia; pronto soccorso; cardiologia,	epatite	Caso indice primo paziente della sessione chirurgica; lavaggio dei cateteri vascolari con eparina multidose contaminata da carrier non identificato; condivisione di fiale di anestetico multidose; contaminazione di fiale multidose da caso indice durante interventi per via per cutanea	Massari M Bruguera M Lagging LM
Escherichia coli - O157:H - ESBL	1 <i>(2000)</i> 1 <i>(1999)</i>	geriatria	enterite, infezioni urinarie	Per via alimentare	O'Brien SJ Cukier L
Influenza A	1 <i>(2002)</i>	medicina	influenza	Paziente indice	Sartor C
MRSA	5 (2001, 2001, 2003, 2003, 2003)	dermatologia; oncologia; medicina e chirurgia; medicina; ostetricia,	non riportato; polmonite, enterite, batteriemia, infezione ferita; batteriemia; mastite, infezione di ferita chirurgica, cellulite pustolosa	Paziente indice infetto; non riportata; persona-persona; da studenti e infermieri; non identificata;	Bo K Sakai C Kotilainen P Fascia P Saiman L
Norovirus	1 <i>(2004)</i>	geriatria e psichiatria	gastroenterite	Dipendente con diarrea	McGrail L

Tabella 13. (continua)

Microrganismo	N. epidemie (anno)	Tipo di reparto	Tipo di infezione	Sorgente, modo di trasmissione	Autori
Para-influenza virus	1 <i>(1999)</i>	geriatria	infezioni del tratto respiratorio superiore, polmoniti		Yamakoshi M
Serratia marcescens	1 <i>(2002)</i>	pneumologia	batteriemia, empiema	Stock di soluzioni per la terapia inalatoria contaminate	van der Vorm ER
Streptococcus pneumoniae	1 <i>(2001)</i>	pneumologia	polmonite		Weiss K
Tubercolosi MDR	3 (2000, 2001, 2004, 2004)	malattie infettive; pazienti HIV; medicina,	tubercolosi	Aerea tra pazienti HIV ospedalizzati a partenza da un caso indice; esposizione a pazienti con tubercolosi; paziente non diagnosticato per 3 settimane; paziente con tubercolosi non diagnosticato per 12 settimane;	Moro ML Hannan MM CDC Chou MY

Epidemie in strutture di lungodegenza

La maggior parte delle epidemie infettive riportate nelle strutture per lungodegenti riguarda infezioni respiratorie e gastrointestinali (Strausbaugh *et al.*, 2003) (*Tabella 14*).

Tabella 14. Agenti eziologici di epidemie nelle lungodegenze

Sito corporeo	Agente eziologico
Infezioni respiratorie	Bordetella pertussis
·	Streptococco gruppo A
	Hemophilus influenzae
	Influenza A e B
	Mycobacterium tubercolosis
	Neisseria meningitidis
	Para-influenza virus
	VRS
	Rhinovirus
	Streptococcus pneumoniae
Infezioni cutanee	Streptococco gruppo A
	MRSA
	Scabbia
Congiuntiviti	Streptococco gruppo A
Infezioni gastrointestinali	Aeromonas hydrophilia
	Bacillus cereus (intossicazione alimentare)
	Campylobacter jejuni
	Clostridium botulinum (intossicazione alimentare)
	Clostridium difficile
	Clostridium perfringens (intossicazione alimentare)
	Entamoeba histolytica
	Escherichia coli 0157:H7
	Giardia lamblia
	Norwalk-like viruses
	Rotavirus
	Salmonella spp.
	Shigella spp.
	Staphylococcus aureus (intossicazione alimentare)

3.1. Epidemie di malattie respiratorie

Sono dovute a una varietà di batteri e virus: virus dell'influenza A e B, *Mycobacterium tubercolosis*, *Streptococcus pneumoniae*, Streptococco di gruppo A, Rhinovirus, VRS, *Bordetella pertussis*, *Parinfluenza virus*, *Neisseria meningitidis*. In molti casi l'eziologia dell'infezione non viene diagnosticata, in quanto le colture virali e batteriche e gli studi sierologici non sono eseguiti di *routine*. Le colture di sorveglianza e gli esami sierologici hanno dimostrato che gli agenti virali sono spesso responsabili di casi sporadici ed epidemici di malattie respiratorie acute che si manifestano con tosse, congestione nasale, faringite, difficoltà respiratoria (*Tabella 15*).

Tabella 15. Epidemie di malattie respiratorie riportate nelle lungodegenze dal 1995 al 2004

	di 200 i		
Agente	Autore Anno	Maggiori sintomi o malattie riportate	Commenti
Adenovirus	Piednoir E 2002	cheratocongiuntivite	41 pazienti in una residenza sanitaria assistita
Influenza A	Morens DM 1995	tosse, gola irritata, febbre, coriza	Residenza sanitaria assistita; tasso di attacco 28%, tasso di mortalità 55%; nessun ammalato tra lo <i>staff</i>
Influenza A	CDC 1999	tosse, faringodinia, febbre, coriza	primi casi in infermiere non vaccinate; tasso d'attacco 11% nel personale e 13% nei residenti; 2 residenti morirono
Influenza B	Drinka PJ 1997	tosse, faringodinia, raffreddore	Epidemia in una residenza sanitaria assistita, in una popolazione largamente vaccinata (>85%) durante una stagione in cui i ceppi nel vaccino antinfluenzale erano stati selezionati in modo appropriato
Influenza B	Parker R 2001	tosse, faringodinia, febbre, coriza	Tasso di attacco tra i residenti 19%; epidemia originata da personale non vaccinato
Mycoplasma pneumoniae	Hyde TB 2001	polmonite	Trasmissione persona-persona in una residenza psichiatrica
Neisseria meningitidis	CDC 1998	febbre, batteriemia, meningite	Primo <i>report</i> di un'epidemia meningococcica in una lungodegenza; il caso indice fu un'infermiera con malattia respiratoria e meningite; 2 pazienti svilupparono meningococcemia (1 morì) e 1 assistente infermiere sviluppò la meningite

Tabella 15. (continua)

Agente	Autore Anno	Maggiori sintomi o malattie riportate	Commenti
Parinfluenza virus	Brady G 1997	tosse, febbre, polmonite	Epidemia che ha interessato residenti e lavoratori, associata a significativa morbosità e mortalità
Rhinovirus	Wald TG 1995	alte vie respiratorie: tosse, congestione nasale, sinusite, gola irritata, coriza; basse vie respiratorie: tosse produttiva, dispnea; gastrointestinale: nausea, vomito, diarrea, anoressia; sistemica: astenia, mialgia	Studi epidemiologici hanno mostrato cluster geografici di residenti con infezioni da rhinovirus; la sintomatologia era molto varia, il modo di trasmissione non fu studiato
Streptococcus pneumoniae	CDC 1997	polmonite febbre batteriemia	Tre epidemie descritte: tasso di mortalità con <i>range</i> 20-28% <5% dei residenti con età >65 anni aveva documentazione di vaccinazione antipneumococcica
Streptococco pneumoniae antibiotico- resistente	McNeeley DF 1998	polmonite batteriemia	Cluster di tre casi di infezione da pneumococco penicillino-resistente in una residenza sanitaria assistita con una esposizione comune non identificata; microrganismi non caratterizzati da sierotipizzazione o analisi molecolare; solo il 2% dei residenti aveva ricevuto il vaccino antipneumococcico prima dell'epidemia
Streptococcus pneumoniae	Gleich S 2000	polmonite	Residenza sanitaria assistita; 18 casi
Streptococcus pneumoniae	Tan CG 2003	polmonite	Tasso di attacco 16% nei non vaccinati vs 0% nei vaccinati
Streptococco gruppo A	Smith A 2003	cellulite, batteriemia, polmonite	Due epidemie in residenze sanitarie assistite causate da un ospite e da un lavoratore con scarlattina

3.1.1. Influenza

Viene trasmessa da persona a persona direttamente attraverso i *droplet* e il contatto con le secrezioni respiratorie di una persona infetta. Le epidemie di solito si verificano da dicembre ad aprile. I virus vengono introdotti nella struttura dal personale, dai visitatori o da pazienti ricoverati o trasferiti. Una volta introdotta nella popolazione, l'influenza può diffondersi rapidamente data l'elevata contagiosità e il breve periodo di incubazione (di solito 1-3 giorni).

Le persone sopra i 65 anni e quelle di ogni età con specifiche condizioni cliniche (patologie polmonari e cardiache) sono a rischio di complicanze e muoiono a causa dell'influenza.

Sebbene la trasmissione nosocomiale di influenza sia stata riportata sia in ospedali per acuti che in strutture di lungodegenza, le epidemie di influenza sono più comuni nelle strutture di lungodegenza ove la trasmissione può avvenire da residente a residente, da personale sanitario a residente, da residente a personale sanitario e tra il personale sanitario. Le epidemie di influenza nelle lungodegenze possono essere causa di significativa morbosità e mortalità, con tassi di attacco del 70% e tassi di mortalità in media sopra il 10%. La maggior parte delle persone infette presenta sintomatologia respiratoria, ma si possono verificare anche infezioni asintomatiche.

3.1.2. Streptococco pneumoniae (pneumococco)

Questo patogeno colonizza comunemente il tratto respiratorio superiore di bambini e adulti; può causare una varietà di malattie: infezioni invasive come le batteriemie e le meningiti, infezioni delle basse vie respiratorie come le polmoniti, e infezioni del tratto respiratorio superiore come le otiti medie e le sinusiti. I bambini fino ai 2 anni e gli adulti sopra i 65 hanno un rischio aumentato di infezione pneumococcica; persone con malattie cardiovascolari croniche, polmonari e malattie del fegato sono a rischio di sviluppare infezioni pneumococciche, che frequentemente sono clinicamente gravi e con complicazioni.

Streptococcus pneumoniae è il batterio che più comunemente causa polmoniti acquisite nella comunità e nelle residenze sanitarie assistite. Viene trasmesso da persona a persona attraverso la diffusione di *droplet* o attraverso il contatto con oggetti che sono stati contaminati recentemente con secrezioni respiratorie. Nonostante questo streptococco rappresenti la più comune causa di polmonite batterica nelle strutture di lungodegenza, esistono poche segnalazioni di epidemie di malattie pneumococciche in queste strutture: il tasso di attacco tra i residenti varia da 7,3% a 23% e i decessi sono comuni. In tutte le epidemie riportate, meno del 7% dei residenti aveva preventivamente ricevuto il vaccino antipneumococcico.

3.1.3. Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis (meningococco) causa malattie sporadiche ed epidemiche, principalmente meningiti e sepsi (meningococcemia), ed è la principale causa di meningiti batteriche nei bambini e nei giovani adulti. È trasmessa da persona a persona per contatto diretto con le secrezioni respiratorie e *droplet*.

Epidemie di malattia meningococcica si sono verificate in comunità e istituzioni quali scuole, università, caserme, strutture correttive (riformatori). Esiste tuttavia un solo *report* pubblicato di una epidemia che si è verificata in una struttura sanitaria a gestione infermieristica in Florida nel dicembre 1997.

3.1.4. Altri microrganismi che causano epidemie di malattie respiratorie

Fra questi vi sono virus respiratori sinciziali, *Rhinovirus*, *Bordetella pertussis*, *Parinfluenza virus*. Le infezioni epidemiche ed endemiche causate da questi germi sono probabilmente sottostimate per il fatto che gli esami diagnostici vengono fatti raramente.

3.2. Epidemie di malattie gastrointestinali

Episodi di diarrea sporadica ed epidemica si verificano frequentemente nelle lungodegenze e possono essere associati a significativa mortalità e morbosità; sono causati da una varietà di batteri, virus e parassiti: *Salmonella spp., Clostridium difficile, Shigella spp., Bacillus cereus, Aeromonas hydrophilia, S. aureus, Campylobacter jejuni, Clostridium perfringens e botulinum, Escherichia coli* 0157:H7, *Norwalk virus, Rotavirus, Giardia lamblia, Entamoeba histolytica*.

I microrganismi che causano episodi epidemici di diarrea possono essere diffusi attraverso il contatto con articoli contaminati (come biancheria sporca), il contatto con persone infette e colonizzate, il consumo di cibo o bevande contaminate. Alcuni microrganismi come Salmonella e Giardia possono essere trasmessi sia per contatto sia attraverso il cibo.

Le epidemie da alimenti nelle *nursing home* e altre strutture di lungodegenza rappresentano il 2% di tutte le epidemie alimentari: il patogeno più comune è Salmonella. Sono epidemie in genere difficili da investigare perché gli esami diagnostici vengono fatti raramente e quando eseguiti, sono frequentemente negativi. Inoltre, molti residenti non sono in grado di ricordare i fattori di rischio come il consumo di particolari cibi o contatti con un residente infetto.

3.3. Epidemie di congiuntiviti

Sebbene le epidemie di congiuntiviti siano molto comuni nelle strutture di lungodegenza, vengono raramente segnalate; nelle *nursing home*, queste epidemie hanno un'incidenza che varia dallo 0,075 al 3,5 per 1.000 giorni/paziente.

La congiuntivite può essere dovuta a microrganismi patogeni, allergie o altri episodi irritativi. Uno studio prospettico su episodi di congiuntiviti nei residenti delle lungodegenze ha riportato *S. aureus* e *Branhamella catarrhalis* come i patogeni batterici più comuni; nella maggior parte dei casi non era stato isolato alcun patogeno e la congiuntive poteva essere stata causata da virus o *Clamidia*.

3.4. Epidemie causate da Streptococchi di gruppo A

Sebbene gli Streptococchi di gruppo A siano la causa più frequente di faringiti, possono anche essere causa di malattie invasive quali la polmonite, le sepsi, le celluliti, le infezioni di ferita, e la sindrome tipo *shock* tossico.

Alcuni sierotipi di Streptococchi di gruppo A sono primariamente associati con infezioni faringee e infezioni minori delle cute, quali l'impetigine, mentre altri causano malattie invasive.

Gli anziani sono particolarmente predisposti a sviluppare le malattie invasive e il tasso di mortalità delle batteriemie in queste popolazioni è intorno al 60%. La trasmissione persona-persona generalmente si verifica per contatto diretto con una persona infetta o colonizzata, sebbene siano state descritte anche epidemie di faringiti streptococciche di origine alimentare. Nelle lungodegenze sono stati identificati diversi fattori di rischio per l'acquisizione nosocomiale delle malattia streptococcica: condividere la stanza con un residente infetto, essere allettato, richiedere un'assistenza infermieristica intensiva, avere contatto con una infermiera con coltura positiva o con un residente infetto o avere un'ulcera da decubito. Nessuna delle epidemie riportate nelle strutture di lungodegenza era invece associata a personale portatore. In tutte le epidemie si è pensato che l'organismo si diffonda attraverso il contatto diretto con una persona colonizzata o infetta o che si sviluppino infezioni crociate dovute a pratiche carenti per il controllo delle infezioni, quali inappropriato lavaggio delle mani o scambio dei guanti tra i residenti. In due epidemie il personale infermieristico con faringite sintomatica streptococcica aveva avuto diretto contatto con i residenti che si erano successivamente infettati.

Epidemie nell'assistenza ambulatoriale

Sebbene in generale il rischio di trasmissione di malattie infettive nell'assistenza domiciliare sia contenuto, sono state descritte numerose epidemie causate da batteri, virus, miceti e agenti chimici nelle strutture ambulatoriali.

Molte procedure chirurgiche, diagnostiche, terapeutiche, erogate precedentemente in ambito ospedaliero, sono ora routinariamente prestate in regime ambulatoriale. Inoltre, sempre più frequentemente i pazienti si muovono tra diverse strutture, aumentando il rischio di infezioni nosocomiali e altri eventi avversi anche in ambito ambulatoriale.

Vengono considerate ambulatoriali tutte le strutture nelle quali il paziente non trascorre la notte, per esempio: ambulatori medici, centri di chirurgia ambulatoriale, ambulatori dentistici, centri di dialisi peritoneale ed emodialisi, centri per la chemioterapia, day hospital e specifiche procedure effettuate in ambito ambulatoriale (endoscopia gastrointestinale, broncoscopia).

L'incidenza delle infezioni nosocomiali in questo ambito non è nota, in quanto la sorveglianza generalmente non è effettuata e la popolazione a rischio è spesso difficile da definire. È probabile che molte malattie infettive trasmesse in questo contesto non vengano individuate, a meno che non interessino un gran numero di pazienti o siano causa di una morbosità significativa.

Il rischio di trasmissione delle infezioni varia in rapporto ai servizi forniti e alla popolazione servita. Per esempio il rischio di trasmissione di agenti infettivi in una medicina interna che non effettua procedure invasive è più basso del rischio di infezioni in un centro di emodialisi, dove la trasmissione di patogeni per via parenterale è stata ben definita. La Tabella 16 riporta esempi di epidemie in ambulatori.

Tabella 16. Epidemie selezionate in strutture ambulatoriali

Microrganismo, sito di infezione	Tipo di struttura	Sorgente/causa	Anno/i autore
Acinetobacter baumanii	ambulatorio chirurgico	Aerosolizzazione ambientale causata da un dispositivo pressurizzato per il lavaggio delle ferite	2004 Rosembaum P
Acremonium kiliense endoftalmiti	ambulatorio chirurgico	Aria contaminata nel sistema di ventilazione e umidificato ad acqua	1996 Fridkin SK
Adenovirus tipo 8 EKC	clinica oculistica per esterni	Inadeguato lavaggio delle mani del personale; inadeguata disinfezione degli strumenti	1993 Jernigan JA
Burkholderia cepacia, batteriemie	centro dialisi	Soluzione di clorexidina- cetrimide usata per disinfettare le pinze per le medicazioni dei CVC Unità di emodialisi contaminata	2000, 2003 Kaitwatcharach C Magaldhaes M
Cheratocongiuntiviti	clinica oculistica	Non adesione al corretto lavaggio delle mani tra il personale; inadeguata decontaminazione delle lenti per uso diagnostico	1998 Montessori V
Epatite B	clinica per la riduzione del peso	Iniettore a pompa: la parte terminale della punta, contaminata con sangue, era difficile da disinfettare	1986 CDC
Epatite B	ambulatorio dentistico	Il dentista era un portatore asintomatico di epatite B	1986 Shaw F Jr
Epatite B	ambulatorio neurologico	Contaminazione degli elettrodi subdermici riutilizzabili di un elettroencefalogramma da parte del tecnico sieropositivo	2000 Anonimo
Epatite B e C	vari ambulatori	Pratiche iniettive non sicure, contaminazione di flaconi multidose	2003 CDC
HIV	ambulatorio privato di un chirurgo	Non conosciuta	1993 Chant K
Malaria	radiologia	Caso indice affetto da malaria; trasmissione via mezzo di contrasto e catetere contaminato utilizzato per la TAC	1999 Chen KT

Tabella 16. (continua)

Microrganismo, sito di infezione	Tipo di struttura	Sorgente/causa	Anno/i autore
Mycobacterium chelonaei	ambulatorio chirurgico	Soluzione acquosa di blu di metilene utilizzata per delimitare il campo operatorio	2004 Knackmuhs G
Mycobacterium tuberculosis, tubercolosi	clinica per pazienti HIV esterni e ospedale; ambulatorio per pazienti HIV; pazienti HIV	Pazienti con infezione HIV con tubercolosi-MDR; aerea, altri pazienti; assenza di stanze di isolamento	1990 CDC 2001 Conover C 1997 Kenyon TA
Mycobacterium tuberculosis, tubercolosi	ambulatorio di sanità pubblica	Pazienti con tubercolosi polmonare; associata con aerosol di pentamidina	1989 CDC
Mycobacterium tuberculosis, tubercolosi	ambulatorio di endoscopia	Atomizzatore contaminato utilizzato su diverse broncoscopie successive	2001 Southwick KL
Morbillo	ambulatorio pediatrico	Un ragazzo di 12 anni con tosse e <i>rash</i> rimase nell'ambulatorio per un'ora	1985 Bloch AB
<i>Legionella</i> <i>pneumophila</i> , polmoniti	clinica per pazienti esterni; ambulatorio endoscopico	Unità di condizionamento dell'aria contaminata; sonda transesofagea contaminata	1990 O'Mahoney MC 2003 Levy PY
Pseudomonas cepacia, batteriemia	clinica oncologica	Sacche da 500 ml di soluzione di destrosio contaminate usate per preparare soluzioni di eparina per il lavaggio dei cateteri in un periodo di 2 settimane	
Pseudomonas putida, pseudopolmoniti	clinica per malattie polmonari	Broncoscopio contaminato da una manutenzione impropria delle macchine per la disinfezione automatica	1996 Umphrey J
Pseudomonas aeruginosa, infezioni del tratto urinario	studi urodinamici	Improprio riuso e disinfezione di dispositivi monouso per i test urodinamici	1996 Climo M
Pseudomonas aeruginosa, infezioni del sito chirurgico	ambulatorio chirurgico	Garze non sterili e trasmissione crociata	2003 Vilar-Compte D
Pseudomonas aeruginosa, infezioni della cartilagine dell'orecchio	ambulatorio per <i>piercing</i>	Flacone di disinfettante contaminato perché rimboccato più volte	2004 Keene W

Tabella 16. (continua)

Microrganismo, sito di infezione	Tipo di struttura	Sorgente/causa	Anno/i autore
Pseudomonas aeruginosa, infezioni vie respiratorie	ambulatorio di endoscopia	Malfunzionamento della porta bioptica del broncoscopio	2003 Sriniwasan A
Pseudomonas aeruginosa, infezioni vie urinarie, sepsi, meningite	ambulatorio di urodinamica	Attrezzature per urodinamica monouso utilizzate più volte per motivi di risparmio economico	2001 Yardy GW
Serratia mercescens, artrite settica	ambulatorio medico	Sito di iniezione e flaconi multidose puliti con cotone immerso in un disinfettante contaminato (benzalconio cloruro)	1987 Nakashima AK
Streptococco beta emolitico di gruppo A, ascessi	ambulatorio pediatrico	Contaminazione di flaconi multidose di vaccino trivalente	1985 Stetler HC

4.1. Ambulatori medici e day hospital

Una rassegna della letteratura, pubblicata da Goodman e Solomon nel 1991, ha identificato 23 *cluster* epidemici ed epidemie in ambulatori di medicina generale, cliniche e dipartimenti di emergenza, dal 1961 al 1990 (Goodman, Solomon, 1991).

Tredici episodi sono stati attribuiti a una fonte comune di infezione: un dispositivo medico contaminato (Salmonella tramite un endoscopio, Epatite B tramite un ago per agopuntura) o liquidi contaminati (disinfettanti, antisettici come il benzalconio cloruro, fiale di farmaci multidose o fiale multidose di vaccini per tetano, difterite, pertosse, influenza). In 10 di queste epidemie l'infezione è stata trasmessa per via parenterale (*Mycobacterium chelonei*, Streptococco beta emolitico di gruppo A, *Pseudomonas cepacia*, *Serratia marcescens*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium fortuitum*). Nove episodi sono stati dovuti a microrganismi trasmessi per via aerea o *droplet* (*Mycobacterium tubercolosis*, morbillo, virus Epstein-Barr e rosolia). Un *report* ha documentato la trasmissione persona-persona (*staff*-paziente) di un'epidemia di cheratocongiuntivite, causata da *Adenovirus* tipo 8 in un Dipartimento di emergenza.

4.1.1. Epidemie associate a prodotti e dispositivi (epidemia da sorgente comune)

La contaminazione intrinseca dei prodotti, prima che arrivi al consumatore, è stata segnalata raramente. La contaminazione estrinseca, durante l'uso o la preparazione, è viceversa spesso documentata. Molti utilizzatori non sono informati che le soluzioni di antisettici e i disinfettanti possono essere intrinsecamente contaminati o possono contaminarsi durante l'uso.

I prodotti contaminati estrinsecamente, che sono stati causa di epidemie nei servizi ambulatoriali, includono vaccini, benzalconio cloruro, soluzioni parenterali di destrosio al 5%, soluzioni di violetto di genziana per marcare la cute. Il benzalconio cloruro è stato responsabile di molte epidemie e attualmente si raccomanda di non utilizzarlo in ambito sanitario a causa della facilità con cui si può contaminare durante l'uso.

Tra i dispositivi contaminati responsabili di epidemie in ambulatori vi sono iniettori a pistola, broncoscopi e attrezzature per test urodinamici.

4.1.2. Epidemie associate alla trasmissione paziente-paziente

In aggiunta alla trasmissione da sorgente comune, i patogeni possono anche essere trasmessi da paziente a paziente attraverso contatto diretto e per via aerea.

Trasmissione per contatto diretto

Gli operatori sanitari sono stati responsabili di diversi eventi epidemici, in particolare tra gli anni '80 e '90. Le indagini svolte hanno documentato, nella maggior parte dei casi, che si trattava di trasmissione paziente-paziente causata dall'inosservanza di alcuni comportamenti fondamentali (precauzioni standard) per la prevenzione del rischio infettivo: non utilizzo dei guanti, non lavaggio delle mani tra un paziente e l'altro, utilizzo di aghi comuni lasciati inseriti nello stesso flacone multidose per il prelievo del farmaco (sebbene si usasse una siringa distinta per ciascun paziente), riutilizzo di dispositivi (ad esempio, punte dell'elettrocauterizzatore) tra un paziente e l'altro, senza un'opportuna decontaminazione.

Trasmissione per via area

Il morbillo e la tubercolosi sono due malattie altamente trasmissibili da persona a persona per via area e la loro diffusione in strutture mediche ambulatoriali è stata ben documentata. Il virus del morbillo può rimanere nell'aria per periodi prolungati; eventi epidemici si sono verificati in ambulatori pediatrici in cui aveva soggiornato un'ora prima un bambino affetto da morbillo

Negli Stati Uniti, tra la fine degli anni '80 e i primi anni '90, sono stati descritti numerosi episodi epidemici di infezione tubercolare, incluse le forme multifarmacoresistenti; in molti casi, questi eventi hanno interessato pazienti e personale di strutture che trattavano pazienti esterni. Sono anche descritti *report* di epidemie di tubercolosi tra il personale del

Pronto soccorso esposto a pazienti con tubercolosi polmonare, oppure pazienti esposti a operatori sanitari con infezione tubercolare come nel caso di cinque bambini che vennero trovati infetti come risultato dell'esposizione a un pediatra che aveva continuato a lavorare sebbene fosse sintomatico (Moore and the Investigative Team, 1997).

4.2. Ambulatori odontoiatrici

Il rischio di epidemie in questi ambulatori è noto da tempo. Il virus dell'epatite B è l'agente più comunemente coinvolto. Goodman e Solomon (1991) hanno preso in rassegna 13 *report* di epidemie associate a pratiche odontoiatriche tra il 1961 e il 1990.

- Nove erano *report* di trasmissione del virus dell'epatite B da dentisti infetti ai pazienti.
- Uno ha riguardato una gengivostomatite causata da *Herpes simplex* trasmesso da un igienista dentale affetto da *herpes*.
- Uno ha indagato una presunta trasmissione di HIV da un dentista infetto ai suoi pazienti.
- Uno ha riguardato ascessi orali causati da *Pseudomonas aeruginosa*, dal sistema dell'acqua contaminata dell'unità dentale.
- Uno ha riguardato tubercolosi polmonare e intraorale trasmessa da un dentista con infezione tubercolare polmonare.

Molti dei *report* delle indagini di epidemie da epatite B hanno mostrato che il virus era trasmesso direttamente da dentisti o chirurghi orali infetti ai pazienti. Non vi sono state evidenze di trasmissione paziente-paziente tramite attrezzature o strumenti contaminati.

Uno degli eventi maggiormente pubblicizzati che ha riguardato la trasmissione di un'infezione da un operatore sanitario al paziente fu il *report* del 1990 di una infezione HIV trasmessa a un paziente da un dentista con AIDS. Ulteriori indagini collegarono il dentista della Florida all'infezione HIV in sei dei suoi pazienti; tuttavia, il modo di trasmissione dell'HIV non venne determinato (CDC, 1991b).

4.3. Centri di dialisi peritoneale ed emodialisi

Sono state riportate numerose epidemie in questo contesto, prevalentemente causate dal virus dell'epatite B, ma anche da virus dell'epatite C, HIV, funghi, batteri ed endotossine batteriche (Arduino, Tokars, 2005), come mostrato in Tabella 17.

Diversi fattori contribuiscono a promuovere la trasmissione di HBV in dialisi:

- HBV può essere presente con titoli elevati nel sangue e nei fluidi corporei dei pazienti infetti;
- HBV ha una buona sopravvivenza nell'ambiente;
- le attrezzature e le superfici in dialisi possono essere facilmente contaminate con il sangue.

La maggior parte delle epidemie di epatite B in emodialisi sono associate al non rispetto delle pratiche raccomandate per prevenire la trasmissione dei patogeni parenterali.

I seguenti fattori hanno contribuito a queste epidemie:

- insufficiente uso di stanze separate per emodializzare pazienti con HBV cronica;
- insufficiente uso di macchine dedicate;
- insufficienti procedure per la pulizia e disinfezione, carenze nella divisone di farmaci e strumenti tra pazienti con epatite B cronica.

Tabella 17. Epidemie in dialisi

Epidemia	Sorgente/causa	Anno/i Autore
Coronavirus SARS	Probabilmente un paziente con insufficienza renale in trattamento dialitico ha rappresentato il caso indice dell'evento epidemico che ha coinvolto pazienti e operatori sanitari di un centro medico in Hong Kong	2003 Wong PN
Enterobacter cloache, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli:, batteriemie	Valvola di non ritorno del dializzato difettosa; contaminazione crociata delle linee ematiche e dei CVC	1999 Wang SA
Epatite B	Flaconi multidose condivisi con pazienti HBV	1983 Alter MJ
Epatite B	Insufficiente isolamento di pazienti HBV; condivisione di attrezzature e <i>staff</i>	1989 Niu MT
Epatite B	Carenze nella separazione di pazienti HBV dagli altri pazienti; carenze nella revisione mensile dei risultati degli antigeni HBV; carenza nell'uso delle precauzioni standard, scarsa <i>compliance</i> con le raccomandazioni per HBV	1996 CDC
Epatite C	Non trovata una sorgente comune o trasmissione persona- persona probabilmente carenze in adeguate precauzioni per il controllo delle infezioni	1992 Niu MT
Epatite C	Paziente-paziente nello stesso turno e in stanze diverse	2003 Ansaldi F
Epatite C	Carenze nelle procedure igieniche, non accurata decontaminazione ambientale	2000 Abacioglu YH
Epatite C	Paziente-paziente	1999 Katsoulidou A
Gram-negativi ed Enterococco casseliflavus, batteriemie	Contaminazione crociata delle linee venose con i residui , dell'ultrafiltrato dal sistema di emodialisi	1992 Longfeld RN
HIV	Aghi riutilizzabili usati su un paziente con HIV poi impropriamente riprocessati con benzalconio cloruro attraverso l'immersione in un comune recipiente con aghi usati su altri pazienti	1995 Velandi M

Tabella 17. (continua)

Epidemia	Sorgente/causa	Anno/i Autore
HIV	Condivisione di siringhe	2000 El Sayed NM
Patogeni multipli, batteriemia	Contaminazione di un nuovo allacciamento usato per drenare le soluzioni esauste nel sistema emodialitico	1998 Arnow PM
Reazione pirogenica	Colonizzazione delle membrane della camera di bilanciamento delle macchine per dialisi da <i>Candida parapsilosis</i> , associata con l'uso di aceto bianco distillato per disincrostare le macchine	1996 Keroack MA
Serratia liquefaciens, batteriemie	Flaconi monouso di epoietina alfa utilizzati più volte su pazienti diversi	2001 Grohskopf LA

4.4. Cliniche e studi oculistici

Sono stati pubblicati molti *report* di epidemie di cherato-congiuntivite (Chaberny *et al.*, 2003; Cheung *et al.*, 2003; Piednoir *et al.*, 2002). Si è trattato soprattutto di cheratocongiuntiviti causate da Adenovirus trasmesse da attrezzature inadeguatamente disinfettate (frequentemente il tonometro), carenze nel lavaggio delle mani del personale sanitario, soluzioni contaminate. La trasmissione di *Adenovirus* persona-persona si verifica per contatto diretto con una persona infetta o con le secrezioni infette, attraverso le mani degli operatori sanitari e gli oggetti contaminati.

4.5. Endoscopia gastrointestinale e broncoscopia

Numerose epidemie sono state riportate in pazienti ricoverati e pazienti esterni. Molte di queste sono state causate da carenze nel lavaggio e disinfezione o nella contaminazione dei termodisinfettori automatici per endoscopi (Nelson, 2003; Weber, Rutala, 2001).

4.6. Centri di chirurgia ambulatoriale

Tra il 1985 e il 1998 sono state pubblicate solo due epidemie:

- un'epidemia di infezioni del sito chirurgico da *Proteus mirabilis* in pazienti sottoposti a chirurgia del piede; la sorgente fu l'inadeguata sterilizzazione di trapani per osso; il *cluster* fu scoperto a causa di un ceppo non comune di *P. mirabilis* (Rutala *et al.*, 1987);
- un'epidemia di endoftalmiti da Acremonium kiliense in seguito a interventi di cataratta in 4 pazienti in un centro chirurgico ambulatoriale. Lo studio epidemiologico evidenziò che i pazienti infetti erano stati operati nel primo giorno lavorativo della settimana, subito dopo l'apertura della sala operatoria. Colture dei disinfettanti

e farmaci perioperatori, come anche i campioni ambientali, risultarono negativi per *A. kiliense*, ad eccezione dell'acqua di un voluminoso umidificatore dell'impianto di riscaldamento e ventilazione, di aria condizionata, che risultò contaminato. Ulteriori indagini rivelarono che il sistema di condizionamento veniva routinariamente spento dopo l'ultimo intervento del giovedì e riacceso il martedì seguente. Gli investigatori conclusero che il sistema di condizionamento veniva contaminato dall'acqua dell'umidificatore e le spore fungine venivano messe in circolo quando il sistema veniva riattivato. Non si verificarono casi ulteriori dopo che il sistema venne lasciato acceso per tutti i giorni della settimana e l'umidificatore rimosso (Fridkin *et al.*, 1996).

Epidemie da microrganismi selezionati

Microrganismi quali Stafilococco aureo meticillina-resistente (MRSA), Enterococchi resistenti ai glicopeptidi (VRE), *Mycobacterium tubercolosis*, *Sarcoptes scabiei* e *C. difficile* frequentemente causano epidemie nosocomiali in ospedale, in lungodegenza, negli ambulatori.

Di seguito si prendono in considerazione in particolare le epidemie sostenute da MRSA e VRE sia nelle strutture per acuti sia nelle strutture di assistenza a lungo termine.

5.1. Stafilococco meticillina-resistente (MRSA)

5.1.1. MRSA in ospedali per acuti

La prima epidemia ospedaliera da MRSA negli USA si verificò alla fine degli anni '60; successivamente sono state riportate numerose epidemie in tutto il mondo.

Inizialmente isolato solo negli ospedali di terzo livello, MRSA è ora diventato endemico in molte istituzioni ed è anche stato isolato nella comunità da pazienti senza una storia di precedente ospedalizzazione.

I fattori di rischio per l'acquisizione di MRSA includono ricoveri pregressi, permanenza presso le residenze sanitarie assistite, prolungata durata della degenza, precedente terapia antibiotica, diabete, ferite aperte, ricovero in una terapia intensiva, centro ustionati, chirurgia, e prossimità a un paziente con MRSA. La colonizzazione spesso precede l'infezione e tra il 30 e il 60% dei pazienti colonizzati sviluppa un'infezione da MRSA; i pazienti possono rimanere colonizzati per diversi mesi. Possono verificarsi anche colonizzazioni prolungate di personale ospedaliero per 3 o più mesi.

Negli ospedali per acuti la modalità di trasmissione è persona-persona per contatto diretto con persone colonizzate o infette. Il contatto diretto è con superfici corporee, ad esempio quando un operatore aiuta a girare un paziente o gli pratica le cure igieniche. Le mani degli operatori sanitari sono considerate la modalità principale di trasmissione persona-persona e il personale infetto o colonizzato ha rappresentato il serbatoio in epidemie a sorgente comune (operatori con infezioni croniche del tratto respiratorio inferiore con colonizzazione da MRSA, lavoratori portatori nasali con sinusite cronica da MRSA). Il personale ospedaliero, specialmente lo *staff* ausiliario che ruota tra i vari reparti, può diffondere MRSA in ospedale e introdurre il microrganismo all'interno del reparto. Sebbene MRSA possa essere isolato dall'ambiente inanimato immediatamente vicino al paziente con MRSA, le superfici ambientali non sono considerate un serbatoio importante (Boyce, 2002; Harberg, 2005; Muto *et al.*, 2003).

5.1.2. MRSA nei reparti di assistenza a lungo termine

La prima epidemia di MRSA che ha coinvolto i residenti di una *nursing home* è stata riportata nel 1970, ma fino alla fine degli anni '80 sono stati pubblicati pochi lavori sulla frequenza e caratteristiche epidemiologiche delle infezioni da MRSA in queste strutture.

Parallelamente all'incremento delle colonizzazioni e infezioni da MRSA nelle strutture pubbliche, si è osservato un analogo aumento nelle lungodegenze; è stata documentata la colonizzazione dei residenti al momento dell'ammissione e la sua persistenza per mesi e, in alcuni casi, anche per anni. Il trasferimento di residenti e pazienti tra ospedali per acuti e lungodegenze gioca un ruolo rilevante nel mantenimento dei serbatoi di MRSA in queste strutture.

I fattori di rischio per l'acquisizione delle colonizzazione sono rappresentati da precedenti ricoveri, condizioni di scarsa autosufficienza, presenza di ulcere da decubito o altre lesioni cutanee croniche, comorbidità e trattamenti farmacologici che compromettono l'integrità della cute, uso di dispositivi invasivi che interrompono le barriere cutanee e mucose (es. sonde gastrostomiche), e soprattutto la terapia antibiotica.

I fattori di rischio per l'acquisizione di infezioni includono la presenza di colonizzazione da MRSA, stati debilitanti che richiedono un elevato grado di assistenza infermieristica, l'emodialisi.

Il principale modo di trasmissione di MRSA è il contatto diretto tra i residenti stessi, oppure il trasferimento da residente a residente attraverso le mani degli operatori sanitari, in particolare quando sono necessarie frequenti attività di *nursing*.

Nella trasmissione di MRSA l'ambiente gioca un ruolo modesto ed è verosimile che lo stafilococco venga introdotto e reintrodotto all'interno delle strutture da fonti multiple.

Le misure di controllo da usare - sia in caso di trasmissione endemica che di epidemia - sono le seguenti: lavaggio delle mani, sorveglianza a partire dai dati di laboratorio (revisione delle colture positive) per identificare i casi (sia infetti che colonizzati), colture di sorveglianza per identificare pazienti e operatori sanitari infetti e colonizzati, *coorting* di residenti colonizzati o infetti, trattamento di coloro che sono infetti, programmi educativi al personale sulle misure da adottare per prevenire la diffusione dei microrganismi, decolonizzazione dei residenti e del personale in particolari situazioni (Bradley, 1999, 2005).

5.2. Enterococco vancomicina-resistente (VRE)

5.2.1. VRE in ospedali per acuti

In quest'ultimo decennio l'incidenza delle infezioni nosocomiali causate da VRE sta progressivamente aumentando. Sono stati segnalati diversi eventi epidemici, la maggior parte dei quali hanno interessato pazienti critici, immunocompromessi e si sono verificati nelle terapie intensive, nelle oncoematologie e nei centri trapianto. Il principale *reservoir* di VRE sono i pazienti infetti e colonizzati. Tra tutti gli enterococchi, *Enterococcus faecium* ed *Enterococcus faecalis* sono quelli che si riscontrano più frequentemente negli isolati clinici; *E. faecium* è inoltre più resistente agli antibiotici rispetto a *E. faecalis*. Alcune epidemie di VRE sembrano apparentemente non sostenute da uno stesso ceppo epidemico con caratteristiche genetiche sovrapponibili; questo può essere dovuto ai trasposoni, contenenti i determinanti genetici della resistenza, i quali possono facilmente passare da un ceppo all'altro di enterococchi.

Gli enterococchi sono meno virulenti degli stafilococchi aurei, solitamente causano infezioni delle vie urinarie e occasionalmente endocarditi e batteriemie. La maggior parte delle infezioni gravi da VRE si sono verificate in pazienti immunocompromessi. I fattori di rischio che predispongono a infezioni o colonizzazioni da VRE includono malattie di base gravi, chirurgia intra-addominale, terapia antibiotica ripetuta, terapia con vancomicina, procedure endoscopiche quali sigmoidoscopia e colonscopia, cateterismo urinario a permanenza o cateterismo venoso centrale, durata prolungata della degenza.

Sebbene la gran parte delle infezioni si pensa che originino dalla flora endogena del paziente, VRE può essere diffuso da persona a persona attraverso il contatto diretto o indiretto, tramite attrezzature o superfici ambientali contaminate, o tramite il trasporto transitorio sulle mani degli operatori sanitari. Tra le misure di controllo da attuare in presenza di un evento epidemico negli ospedali per acuti si ricordano: lavaggio delle mani, sorveglianza a partire dai dati di laboratorio (revisione delle colture positive) per identificare i casi, colture di sorveglianza dei pazienti, educazione del personale, attuazione delle precauzioni per contatto con pazienti colonizzati e infetti, pulizia e disinfezione delle attrezzature, dei presidi, dell'ambiente (Muto, 2003).

5.2.2. VRE nei reparti di lungo degenza

Non sono disponibili molte informazioni sull'epidemiologia dei VRE nelle lungodegenze. In queste strutture, il precedente ricovero in ospedali per acuti è uno dei fattori di rischio per la colonizzazione da VRE. Portatori intestinali asintomatici si riscontrano frequentemente sia in pazienti ricoverati in ospedale sia nelle lungodegenze e lo stato di portatore può persistere per mesi; tuttavia, le infezioni si manifestano solo se sono presenti altri fattori di rischio quali terapia antibiotica multipla, grave malattia di base, immunosoppressione. Il fatto che VRE non sia una frequente causa di infezioni nelle lungodegenze potrebbe essere legato all'assenza di alcuni dei fattori di rischio precedentemente elencati. Al momento non risultano epidemie pubblicate di infezioni da VRE nelle lungodegenze, sebbene risultino frequenti le colonizzazioni.

Come per MRSA, VRE può essere introdotto negli ospedali per acuti o nelle lungodegenze attraverso il trasferimento dei pazienti - colonizzati o infetti - tra una struttura e l'altra. Il modo di trasmissione di VRE nelle lungodegenze non è stato ancora ben studiato; nelle strutture per acuti, VRE si può diffondere da persona a persona per contatto diretto o indiretto, tramite la contaminazione di presidi o superfici ambientali o attraverso le mani degli operatori (Martinez, 2003); sebbene sia possibile riscontrare una estesa contaminazione ambientale sostenuta da VRE, soprattutto qualora il paziente abbia diarrea o sia incontinente, il ruolo dell'ambiente nella trasmissione non è ben noto.

Per ciò che riguarda le misure di controllo, valgono le stesse menzionate per controllare le epidemie da VRE negli ospedali per acuti (Armstrong-Evans *et al.*, 1999; Muto *et al.*, 2003).

5.3. Epidemie da Acinetobacter in terapia intensiva

Una recente revisione della letteratura (*Tabella 18*) ha evidenziato 51 *report* di epidemie da *Acinetobacter* nel periodo 1977-2000 (Villegas, Hartstein, 2003). La maggior parte degli studi sono stati condotti negli Stati Uniti e in tre Paesi europei (Inghilterra, Francia e Olanda). Nove di questi *report* descrivevano *cluster* epidemici. Il 75% descriveva esclusivamente o prevalentemente epidemie o *cluster* correlati alle terapie intensive. Due si sono focalizzati sull'Acinetobacter quale problema generalizzato all'ospedale, 11 provenivano da Unità specialistiche (unità per ustionati, unità per cateterismo cardiaco, urologia, emodialisi, chirurgia, *nursery*, oncologia pediatrica) oltre che le terapie intensive; 4 epidemie si sono verificate in una terapia intensiva neonatale. È quindi importante porre particolare attenzione alle terapie intensive e alle unità specialistiche, se si riscontra una freguenza elevata di colture positive da *Acinetobacter*.

Solo 3 epidemie sono state causate da specie di *Acinetobacter* di raro riscontro (2 con *Acinetobacter lwoffi* e 1 con *Acinetobacter junii*); le altre sono state causate da *Acinetobacter baumannii*.

Le epidemie sostenute da *Acinetobacter* rappresentano un problema significativo tra i pazienti ricoverati in ospedale e *Acinetobacter* ha un ruolo particolare e predominante quale agente delle polmoniti associate al ventilatore. Molti *report* recenti enfatizzano l'incremento dell'antibiotico-resistenza negli isolati di *Acinetobacter* a diverse classi di farmaci, inclusi i carbapenemi.

La trasmissione di *Acinetobacter* è incrementata dalla presenza combinata di pazienti colonizzati in diversi siti, ampia contaminazione ambientale, sopravvivenza su superfici asciutte e sulle mani per lungo tempo, capacità di sviluppare o acquisire resistenze virtualmente a tutte le classi di antimicrobici. Bisognerebbe valutare la possibilità di trasmissione esogena, quando il microrganismo è frequentemente ed endemicamente isolato dai pazienti nelle terapie intensive o nelle unità specialistiche.

Tabella 18.a. Epidemie e *cluster* a sorgente comune con siti respiratori predominanti

Anno	Setting	N. pazienti	Durata	Sorgente comune	Misure di controllo
1980	ICU adulti	45	6 mesi	Ventilatori, spirometri	Rimozione di tutti gli spirometri, guanti sterili per il contatto con i pazienti, rigoroso lavaggio delle mani
1980	diverse ICU	19	1 mese	Spirometri	Uso limitato di ogni spirometro a ogni singola unità, misurazione dei volumi fatta nella porzione più distale del circuito, rigoroso lavaggio delle mani
1986	ICU neonatale	10	6 mesi	Attrezzatura per rianimazione	Sterilizzazione dopo l'uso
1988	ICU chirurgica	30	9 mesi	Circuito respiratorio, reservoir del ventilatore	Filtri messi alla fine del circuito respiratorio con modificazioni tecniche sul ventilatore
1988	ICU pediatriche neonatali e per adulti	93	10 mesi	Circuiti respiratori pluriuso e palloni per la rianimazione	Sterilizzazione terminale con ossido di etilene, guanti monouso per il confezionamento finale dei presidi sterilizzati
1990	ICU generale	6	1 mese	Circuiti pluriuso e umidificatori	Uso di circuito monouso
1990	ICU mista per adulti	48	6 mesi	Sonde per il monitoraggio dell'ossigeno	Sterilizzazione con ossido di etilene delle sonde o eliminazione dopo l'uso
1994	ICU mista per adulti	7	1 mese	Peak flow meter	Disinfezione ad alto livello con glutaraldeide, lavaggio delle mani
1996	ICU per adulti	5	1 settim.	Sonde per la temperatura degli umidificatori dei ventilatori	Sterilizzazione delle sonde con radicali liberi di perossido di idrogeno
1996	ICU chirurgica e medica	NR	48 mesi	Sonde per la temperatura degli umidificatori dei ventilatori	Sterilizzazione terminale con ossido di etilene, lavaggio delle mani, <i>coorting</i> dei pazienti con colture positive, separazione delle aree pulito/sporco
1997	ICU per adulti diverse	13	1 mese	Nebulizzazione multidose di acetilcisteina a diversi pazienti (presunta)	Un nebulizzatore per ogni paziente, appropriata manipolazione dei flaconi multidose

Tabella 18.a. (continua)

Anno	Setting	N. pazienti	Durata	Sorgente comune	Misure di controllo
1999	ICU neonatale	9	2 settim.	Cateteri per aspirazione e loro contenitori	Nuovi cateteri per aspirazione per ciascun neonato, chiusura dell'UO, <i>staff</i> per <i>coorting</i> , lavaggio delle mani
1999	ICU per adulti	23	7 mesi	Raccordo a Y del ventilatore	Ricollocazione dei ventilatori

Tabella 18.b. Epidemie e *cluster* con sorgente comune. Siti diversi da quelli respiratori

Anno	Setting	N. pazienti	Durata	Siti	Sorgente comune	Misure di controllo
1983	Centro dialisi	16	1 settim.	sangue	Soluzione salina eparinata	Eliminazione dell'eparina diluita dopo ogni cambio
1985	Centro ustionati	63	21 mesi	ferite	Materassi dei pazienti	Eliminazione dei materassi
1985	tutto l'ospedale	8	5 mesi	sangue	Umidificatori al letto	Rimozione degli umidificatori
1989	ICU neonatale	7	1 giorno	sangue	Liquidi per nutrizione intravenosa (presunta)	Nessuna misura
1989	pediatria	5	1 giorno	liquor	Metotrexate multidose e ago da aspirazione inserito (presunta)	Aghi monouso sterili per la diluizione del metotrexate
1990	ICU diverse	75	17 mesi	sangue	Trasduttori della pressione pluriuso sulle linee arteriose	Sterilizzazione terminale con ossido di etilene tra i pazienti
1995	ospedale	128	26 mesi	misto	Cuscini di piume lavati a basse temperature	Eliminazione dei cuscini di piume e cambio con quelli sintetici, lavaggio a 85°C
2000	oncologia pediatrica	3	4 mesi	sangue	Acqua del rubinetto nella stanza degli operatori con frangigetto	Rimozione e sostituzione, antisepsi delle mani e uso appropriato dei guanti

Tabella 18.c. Epidemie e *cluster* dove non è stata identificata una sorgente comune, con interessamento prevalente delle vie respiratorie

Anno	Tipo di UTI	N. pazienti	Durata	Misure di controllo iniziali	Misure aggiuntive associate al controllo dell'epidemia
1978	ICU chirurgica	7	1 mese		Pazienti per coorte, disinfezione con alcool dei respirometri dopo l'uso, diminuzione delle irrigazioni di <i>routine</i> con fisiologica per aspirazione tracheobronchiale, uso di piccoli flaconi di fisiologica per irrigazione ed eliminazione dopo 24 ore, eliminazione dopo l'uso
1982	Terapia intensiva traumatologica	37	6 mesi		Isolamento stretto, lavaggio antisettico delle mani, disinfezione ambientale
1987	diversi reparti e ICU per adulti	36	10 mesi	Pazienti per coorte, antisepsi delle mani con clorexidina alcolica	Chiusura del reparto, disinfezione dell'ambiente, dimissione di tutti i pazienti colonizzati
1990	Terapie intensive e altri reparti	57	36 mesi		Controllo sull'uso degli antibiotici (Amikacina), isolamento dei pazienti, lavaggio delle mani
1991	ICU mediche e chirurgiche	19	2 settim.		Pazienti per coorte, appropriato cambio dei guanti e lavaggio delle mani tra i pazienti
1993	ICU mista per adulti	4	3 settim.		Isolamento per contatto, antisepsi delle mani con alcool, sterilizzazione dei circuiti dei ventilatori pluriuso
1994	ICU medica e chirurgica	31	13 mesi		Chiusura del reparto, completo lavaggio e disinfezione, nessun trasferimento dei pazienti infetti fra le Unità
1994	ICU medica e chirurgica	59	13 mesi		Pazienti per coorte, uso controllato degli antibiotici (Imipenem), monitoraggio su lavaggio delle mani e cambio dei guanti, irrigazione della ferita con polimixina B
1995	ICU mista per adulti	37	6 mesi		Chiusura del reparto, pazienti e <i>staff</i> per coorte, isolamento da contatto, disinfezione dell'ambiente con fenolo, disinfezione delle mani con clorexidina alcolica o alcool

Tabella 18.c. (continua)

Anno	Tipo di UTI	N. pazienti	Durata	Misure di controllo iniziali	Misure aggiuntive associate al controllo dell'epidemia
1995	ICU medica	25	2 mesi e mezzo		Pazienti e <i>staff</i> per coorte, isolamento da contatto, disinfezione dell'ambiente con fenolo, consulti sull'uso degli antibiotici
1996	ICU mista per adulti	45	24 mesi	Precauzioni standard, disinfezione delle mani con clorexidina alcolica, pazienti per coorte, uso controllato degli antibiotici (gentamicina e cefalosporine di III generazione, inizialmente con successo, poi ci furono fallimenti dei controlli)	
1995	ICU medica	13	6 mesi	Isolamento per contatto; educazione, monitoraggio, stretta aderenza all'isolamento per contatto	
1998	ICU medica	16	6 mesi		Disinfezione ambientale, circuiti dei ventilatori monouso, miglioramenti nel lavaggio delle mani e nel cambio dei guanti tra i pazienti, aumentato uso dell'Imipenem, trasferimento del reparto su un altro piano
1999	ICU e reparti chirurgici	17	11 mesi	Isolamento per contatto e coorte per i pazienti con infezione attiva, antisepsi delle mani con clorexidina o iodoforo (4%)	Chiusura del reparto e meticolosa disinfezione ambientale
2000	ICU chirurgica	18	2 mesi		Isolamento per contatto, colture di sorveglianza
2000	ICU per adulti	262	18 mesi		Chiusura del reparto, precauzioni barriera, disinfezione ambientale, uso controllato degli antibiotici (Carbapenem)

Tabella 18.d. Epidemie e *cluster* dove non è stata identificata una sorgente comune senza interessamento delle vie respiratorie

Anno	Setting	N. pazienti	Durata	Siti	Misure di controllo iniziali	Misure di controllo aggiuntive
1980	urologia	40	6 mesi	urine		Pazienti per coorte, isolamento per contatto, rapida identificazione dei nuovi casi
1989	ICU neonatale	76	30 mesi	misti		Pazienti per coorte, uso e durata controllata degli antibiotici, cambio nell'antisepsi delle mani dall'immersione in clorexidina acquosa o <i>spray</i> di etanolo con il 3% di glicerina
1989	ICU per adulti	28	6 mesi	misti	Isolamento per contatto, pulizia e sterilizzazione delle attrezzature, antisepsi delle mani con clorexidina alcolica, restrizioni nell'uso degli antibiotici	Dimissione di tutti i pazienti con colture positive
1995	reparto ustionati e chirurgia plastica	e >200	20 mesi	ferita	Coorte e isolamento stretto per i pazienti con isolati clinici, chiusura intermittente del reparto con lavaggio e disinfezione con fenoli	
1996	ICU multiple	15	16 mesi	misti		Reimplementazione di una disinfezione efficace delle superfici
1996	ICU, reparti medici e chirurgici	71	4 mesi	miste		Pazienti e <i>staff</i> per coorte
1997	chirurgia	13	5 mesi	ferita	Isolamento per contatto e coorte dei pazienti infetti	Unità chiusa ai nuovi ricoveri, disinfezione ambientale con sodio e cloro isocianurato

Tabella 18.d. (continua)

Anno	Setting	N. pazienti	Durata	Siti	Misure di controllo iniziali	Misure di controllo aggiuntive
1998	ICU per adulti	4	3 settim.	mista		Chiusura del reparto, sterilizzazione dei ventilatori, attenta pulizia ambientale, introduzione di rigorose politiche di controllo delle infezioni
1998	nursery	8	1 settim.	sangue		
1998	ICU mista per adulti	45	54 mesi	misto	Restrizioni nell'uso dei fluorochinoloni	

6. Le pseudoepidemie

Si definisce pseudoepidemia un *cluster* di infezioni apparenti, che in realtà sono solo contaminazioni. La maggior parte delle pseudoepidemie è attribuibile ad errori di raccolta, manipolazione o gestione dei campioni microbiologici, che sono in gran parte conseguenti a cambi nel personale, modifiche delle tecniche o degli strumenti utilizzati (Arias, 2000; Ostrowsky, Jarvis, 2003).

La Tabella 19 elenca esempi di pseudoepidemie in strutture sanitarie; oltre agli errori legati alla raccolta e trattamento dei campioni, si sono verificate anche pseudoepidemie nosocomiali dovute a soluzioni a base di iodio intrinsecamente contaminate o a microrganismi presenti nell'acqua della rete idrica ospedaliera, oppure all'impropria diagnosi di infezione o della erronea attribuzione dell'acquisizione nosocomiale piuttosto che comunitaria.

Le pseudoepidemie sono state associate a una varietà di microrganismi e hanno coinvolto frequentemente emocolture e campioni provenienti dal tratto respiratorio. Ciò è dovuto anche al fatto che risultati falsamente positivi di emocolture o altri siti normalmente sterili vengono identificati più facilmente, poiché queste infezioni vengono monitorate strettamente dai clinici e dal personale addetto al controllo delle infezioni ospedaliere.

Molte pseudoepidemie sono il risultato di contaminazioni dei campioni o delle colture; i campioni si possono contaminare al momento della raccolta, durante il trasporto o durante l'esecuzione delle analisi in laboratorio.

6.1. Cause comuni di pseudoepidemie

- Errori al momento della raccolta di campioni o durante l'analisi.
- Contaminazioni crociate in laboratorio.
- Attrezzature, dispositivi medici, soluzioni, contaminate.
- Errori nel determinare che le infezioni dei pazienti sono acquisite in comunità, invece che in ospedale.
- Errori nell'uso appropriato dei criteri di diagnosi delle infezioni nosocomiali.
- Errori nel determinare l'identità dei ceppi dei microrganismi responsabili di quella epidemia o del *cluster*.

Tabella 19. Esempi di pseudoepidemie riportate nelle strutture sanitarie

Sito/microrganismo in causa	Autore Anno	Sorgente/causa
Acinetobacter spp., tratto respiratorio	Sule 0 1997	Errori di laboratorio nel trattamento dei campioni respiratori
Alcaligenes xylosoxidans	Gravowitz EW 1998	Fisiologica contaminata usata in laboratorio come diluente nel trattamento dei campioni
Aspergillus niger	Laurel VL 1999	Attività edilizie presso il laboratorio di microbiologia
Bacillus cereus	Hsueh PR 1999	Alcool etilico utilizzato per la disinfezione della cute al momento del prelievo e in farmacia
Candida versatilis	Brandt ME 2003	Aggiunta di olio di oliva alle emocolture per promuovere la crescita di <i>Malassezia spp</i> .
Conversione dopo test cutanei PPD	Grabau JC 1997	Uso di 250 unità di PPD anziché 5 unità
Coprocolture	Van Horn KG 1992	Acqua ospedaliera
Enterobacter cloacae	Pearson ML 1993	Contaminazione in laboratorio durante l'uso di un nuovo sistema per emocolture
Enterococco e Stafilococco aureo	Bradley FS 1987	Dispositivi radiometrici delle emocolture contaminati
Influenza A	Budnick LD 1984	Contaminazione crociata in laboratorio
MRSA	Ender PT 1999	Misclassificazione del laboratorio
Mycobacterium tubercolosis MDR	Agerton T 1997	Falsi positivi causati da inadeguato lavaggio e disinfezione dei broncoscopi
Mycobacterium tubercolosis MDR	Bearman G 2002	Contaminazione crociata in laboratorio causata da utilizzo di flaconi multiuso di soluzioni tampone
Mycobacterium tubercolosis	Segal-Maurer S 1998	Contaminazione crociata dei campioni causata da ventilazione difettosa in laboratorio
Mycobacterium tuberculosis M. intracellulare P. aeruginosa	Stricof RL 1999	Apparecchiatura per la disinfezione degli endoscopi utilizzata senza rispettare le indicazioni del produttore
Mycobacterium abscessus	Maloney S 1994	Inadeguata disinfezione dei lavadisinfettori automatizzati
Mycobacterium chelonae, campioni da broncoscopia	Fraser VJ 1992	Disinfettore automatizzato difettoso
Mycobacterium cheloneae M. Mesopilicum	Kressel AB 2001	Contaminazione della lavaendoscopi con biofilm che lo rendeva resistente alle decontaminazione
<i>Mycobacterium chelonae</i> , tratto respiratorio	Cox R 1997	Lidocaina spray multidose contaminata

Tabella 19. (continua)

Sito/microrganismo in causa	Autore Anno	Sorgente/causa
Mycobacterium fortuitum	Anonimo 2002	Fabbricatore di ghiaccio
Mycobacterium gordonae	Fujita J 2002	Attrezzatura per generare acqua superossidata utilizzata per lavare campioni polmonari
Mycobacterium gordonae	Lalande V 2001	Fontana di acqua potabile refrigerata e contaminazione dei campioni respiratori
Mycobacterium szulgai	Zhang Q 2002	Acqua sanitaria
Mycobacterium xenopi	Sniadack DH 1993	Campioni contaminati dall'acqua potabile
Micobatteri non tubercolari	Mehta JB 1995	Sonda contaminata di uno strumento automatizzato di laboratorio
Micobatteri non tubercolari	Gubler JG 1992	Macchine per il lavaggio dei broncoscopi contaminate e contaminazione in laboratorio da soluzione antisettica
Paenibacillus macerans	Noskin GA 2001	Contaminazione dei tappi di gomma dei flaconi per emocoltura
Pseudocontaminazione dell'acqua potabile ospedaliera	Klotz SA 1992	Presenza di microrganismi non patogeni nell'acqua fredda
Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens	Silva CV 2003	Inappropriata procedura di lavaggio dei broncoscopi
Pseudomonas cepacia	Berkelman RL 1981	Soluzione di povidone iodio contaminato intrinsecamente in fase di produzione
Pseudomonas cepacia	Panlilio AL 1992	Povidone iodio contaminato intrinsecamente
Pseudomonas aeruginosa, ortopedia	Forman W 1994	Fisiologica contaminata usata in laboratorio come diluente nel trattamento dei campioni
Pseudomonas aeruginosa multiresistente	Verweij PE 1997	Inappropriate tecniche di raccolta delle coprocolture
Pseudomonas cepacia	Gravel-Topper D 1996	Emogasanalizzatore contaminato
Rhodotorula rubra	Hagan ME 1995	Impropria disinfezione e asciugatura dei broncoscopi
Stafilococchi coagulasi-negativi P. aeruginosa Acinetobacter lwoffii	Smith RH 2004	Tecniche di raccolta dei campioni non corrette
Stenotrophomonas maltophilia	Brooks K 2004	Contaminazione dei broncolavaggi da acqua residua nel broncoscopio
Streptococco gruppo A	Dietz V 2003	Tecniche di laboratorio non corrette

6.2. Riconoscere una pseudoepidemia

È importante riconoscere una pseudoepidemia il più presto possibile poiché questi eventi comportano procedure diagnostiche e terapeutiche non necessarie, assorbono importanti risorse nel controllo delle infezioni e di laboratorio, causano preoccupazione nei pazienti, familiari, e nel personale sanitario.

Tipicamente, una pseudoepidemia si riconosce quando viene isolato un microrganismo inusuale da diversi pazienti, quando si verifica un improvviso incremento nel numero di isolati di un patogeno comune, o quando un patogeno comune viene isolato da diversi pazienti che non hanno segni e sintomi di infezione.

Il personale del laboratorio, quello addetto al controllo delle infezioni e i clinici dovrebbero routinariamente rivedere i risultati degli esami colturali per evidenziare *cluster* o microrganismi inusuali al fine di individuare precocemente epidemie o pseudoepidemie. Spesso l'identità di un microrganismo responsabile di un *cluster* di pseudoepidemie o il tipo di campione da cui è stato isolato fornisce indizi sulla sua sorgente. *Pseudomonas spp.* ad esempio si moltiplica rapidamente nelle soluzioni acquose ed è stato implicato in pseudoepidemie. Questo microrganismo è stato responsabile di pseudoinfezioni postoperatorie associate a flaconi di salina sterile usati in laboratorio per processare i campioni e a epidemie di batteriemie, peritoniti e pseudoinfezioni, associate a soluzioni di PVP iodio intrinsecamente contaminate.

Seconda parte. Sorveglianza attiva delle epidemie correlate all'assistenza sanitaria

Un'epidemia si definisce come "aumento statisticamente significativo della frequenza di una malattia rispetto a quella osservata abitualmente". In una struttura sanitaria, l'epidemia può comportare un aumento globale della frequenza delle infezioni nell'intera struttura o in un solo servizio, o l'aumento della frequenza di un'infezione specifica (ad esempio infezione urinaria in paziente cateterizzato, batteriemia in paziente con catetere vascolare). L'aumento degli isolamenti di un particolare ceppo di un microrganismo (ceppo epidemico) all'interno di un servizio o di una struttura sanitaria, messo in evidenza dal laboratorio, non necessariamente configura l'esistenza di una epidemia, se non vengono evidenziati anche casi sintomatici di infezione.

Un *cluster* epidemico di infezioni correlate a pratiche assistenziali viene definito come il verificarsi di almeno due casi concentrati nel tempo e nello spazio di una infezione rara (per esempio spondilodiscite post-operatoria), grave (ad esempio aspergillosi polmonare) o sostenuta da un ceppo microbico con fenotipo o genotipo identico.

Vengono definiti "sentinella" alcuni eventi per i quali il verificarsi di un singolo caso (anche in assenza di epidemia o *cluster* epidemico) rende opportuna un'indagine e una risposta immediate.

La sorveglianza delle epidemie e dei cluster epidemici di infezioni correlate all'assistenza sanitaria deve essere responsabilità soprattutto del laboratorio di microbiologia, che deve rappresentare l'osservatorio epidemiologico privilegiato per l'identificazione tempestiva di questi eventi (Pfaller, Herwaldt, 1997).

L'incremento del numero dei sistemi e dei programmi per computer che assicurano la gestione dei dati ha rivoluzionato la pratica della microbiologia e del controllo delle infezioni ospedaliere. Molti laboratori oggi sono informatizzati e in grado di offrire dati per supportare i loro utilizzatori.

Alcuni dei vantaggi della computerizzazione includono la possibilità di avere:

- consistenti e accurate informazioni utili al controllo delle infezioni,
- registrazione di risultati abnormi,
- segnalazioni automatiche dei risultati ai clinici e ai medici attraverso e-mail,
- valutazione della qualità e affidabilità dei test di laboratorio offerti,
- scarico automatico dei dati dal PC in differenti aree dell'ospedale,
- immagazzinamento e gestione di voluminose quantità di dati.

Molti sistemi informatizzati di archiviazione hanno la capacità di generare *report* specifici utili al gruppo di controllo delle infezioni (antibiogrammi, *report* epidemiologici, analisi di incidenza e di *trend*, altri risultati significativi). Potendosi collegare a fonti di dati diverse (es. dati riportati dalla scheda di dimissione, consumi farmaceutici), i sistemi permettono analisi più approfondite di quelle possibili con i soli dati di laboratorio. Oggi molti laboratori, nell'ottica delle strategie di riorganizzazione territoriale volte al miglioramento dell'efficacia ed efficienza, vengono centralizzati, con relativo incremento del volume degli esami; in tal modo diventano il punto di riferimento per gli ambulatori, i centri di assistenza territoriale, ecc. Ciò consente a chi gestisce i programmi di controllo delle infezioni (non solo in ospedale, ma anche nelle struttura sanitarie territoriali) di avere a disposizione nel *database* la storia microbiologica di ciascun paziente e di essere, quindi, maggiormente allertati su potenziali problemi infettivi.

Per sorvegliare attivamente gli eventi epidemici attraverso il laboratorio si possono adottare diversi metodi (Hacek *et al.*, 2004; Peterson, Brossette, 2002):

- la sorveglianza dei patogeni sentinella, ossia di quegli agenti che per le loro caratteristiche epidemiologiche hanno una maggiore probabilità di diffondersi in ospedale o in altre strutture sanitarie;
- la revisione periodica degli isolamenti positivi in particolari reparti o pazienti a rischio, con l'obiettivo di identificare eventuali *cluster* di casi di infezione sostenuti da uno stesso microrganismo;
- il confronto con i dati storici per evidenziare l'eventuale incremento di isolamenti rispetto a quanto usuale in quel reparto o struttura.

7. Sorveglianza dei patogeni sentinella

La sorveglianza dei patogeni sentinella è essenziale per identificare rapidamente un *cluster* epidemico e agire con conseguente tempestività ed efficacia e il laboratorio di microbiologia svolge un ruolo centrale nella identificazione tempestiva di questi eventi.

La definizione degli agenti da monitorare dovrebbe essere stabilita in accordo col CIO in base a caratteri di antibiotico-resistenza e a caratteri intrinseci di patogenicità o di elevata diffusibilità, anche in rapporto all'epidemiologia locale.

I batteri rappresentano indubbiamente l'aliquota prevalente nell'eziologia di *cluster* nosocomiali e sono spesso gli unici patogeni sentinella monitorati in quanto facilmente identificabili in tutte le realtà. La sorveglianza dovrebbe tuttavia considerare anche agenti virali e fungini che, al pari dei batteri, possono dare luogo ad eventi epidemici.

Nel 1995, un documento inglese suggeriva di includere nella lista degli *alert organism* i seguenti microrganismi (Public Health Laboratory Service, 1995):

- MRSA e altri ceppi di *S. aureus* resistenti (es. gentamicina),
- Streptococcus pyogenes,
- Streptococcus pneumoniae resistente alla penicillina,
- enterococchi produttori di beta-lattamasi,
- Clostridium difficile o le sue tossine,
- Legionella spp.,
- Escherichia coli produttore di virotossina,
- Salmonella o Shigella spp.,
- gram-negativi resistenti a gentamicina o chinolonici o produttori di betalattamasi a spettro allargato e altri gram-negativi multiresistenti,
- altre specie con resistenze inusuali (*H. influenzae* resistente ad ampicillina o trimethoprim),
- Pseudomonas aeruginosa antibioticoresistenti,
- Stenotrophomonas maltophilia,
- Rotavirus, virus respiratori, VRS, Herpes zoster, Parvovirus B19,
- Candida spp., Aspergillus (in alcuni reparti).

A questo elenco, dovrebbero essere aggiunti altri microrganismi divenuti rilevanti negli ultimi 10 anni, quali:

- enterococchi resistenti o con suscettibilità intermedia ai glicopeptidi,
- Streptococcus pneumoniae resistenti o con suscettibilità intermedia alla eritromicina,
- Acinetobacter multiresistente,
- micobatteri multiresistenti,

- Listeria monocytogenes,
- Burkholderia cepacia,
- HCV.

Il monitoraggio può essere esteso a tutti i reparti per tutti gli agenti considerati, oppure limitato per alcuni agenti ad alcuni reparti soltanto in base a precedenti esperienze o all'evidenza della letteratura (es. *Aspergillus* in ematologia e rianimazione, *Serratia* in neonatologia, *Burkholderia* in rianimazione, ecc.).

Nella selezione dei microrganismi da sorvegliare come patogeni sentinella è importante tenere presente quanto segue.

- Un evento, per essere considerato sentinella, dovrebbe essere relativamente raro, e dovrebbe essere possibile adottare interventi immediati, efficaci a ridurre il rischio di diffusione ad altri pazienti o al personale
- Se si includono nella lista microrganismi isolati frequentemente in ospedale (ad esempio stafilococco meticillina-resistente in alcuni contesti), si rischia di non essere in grado di attivare alcun intervento in seguito alla segnalazione.
- Il numero di microrganismi da inserire nella lista degli eventi sentinella deve essere calibrato in ragione delle risorse disponibili e del tipo di intervento che si pensa di mettere in atto, in seguito alla segnalazione. Si potrebbero, infatti, prevedere diversi livelli di intervento, in ragione della pericolosità del microrganismo in causa, da interventi "passivi" (ad esempio la semplice segnalazione con evidenza dell'isolamento sul referto del laboratorio) a interventi "attivi" (indagine epidemiologica in reparto condotta da personale addetto.

Sul sito dell'Agenzia sanitaria regionale¹ è possibile visionare le procedure per la sorveglianza dei patogeni sentinella messe in atto dalle Aziende USL di Rimini e di Reggio Emilia.

Risulta indispensabile per tutti i laboratori di microbiologia dotarsi di:

- sistemi necessari per un rapido e preciso riconoscimento degli agenti da monitorare: sistemi colturali selettivi (es. vancomicina *Screen Agar* per VISA, VRSA e VRE), test immunologici rapidi per la ricerca di antigeni batterici nel liquor per gli agenti di meningite o nell'urina per legionella, metodi molecolari per l'evidenziazione delle resistenze in ceppi di *M. tuberculosis* ecc.;
- sistema di mantenimento dei ceppi (ceppoteca) indispensabile per eventuali successivi studi di tipizzazione e correlazione: provvedere ai terreni di conservazione (agar molle per batteri poco esigenti come gram-negativi, stafilococchi, enterococchi; brodo glicerolo 20% per germi difficili come meningococchi e pneumococchi); provvedere a un congelatore; decidere quali ceppi conservare (tutti? da infezione? da colonizzazione? da siti sterili?) e per quanto tempo;

_

asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/eventi/20051108_corso_eventiepidemici/link_rel. htm

 sistema di archiviazione e di elaborazione dei dati (possibilmente informatizzato) in modo da provvedere a un controllo quotidiano degli isolamenti che consenta di apprezzare un incremento di isolati di una determinata specie in un determinato reparto identificando tempestivamente un *cluster*.

La capacità del laboratorio di identificare in modo esaustivo infezioni sostenute da patogeni sentinella dipende dal grado di utilizzo del laboratorio da parte dei clinici e dalle modalità di prelievo dei campioni (ad esempio, prelievo in pazienti già in trattamento antibiotico). Per aumentare la capacità del programma di identificare tutti i possibili eventi sentinella è utile promuovere la segnalazione esaustiva e tempestiva da parte del personale di reparto di tutte le malattie infettive, com già previsto dalla normativa sulla notifica delle malattie infettive, e la segnalazione al Gruppo operativo Controllo infezioni delle condizioni che presentano un potenziale rischio di diffusione. Di seguito vengono riportate le condizioni sentinella identificate dal documento inglese citato (Public Health Laboratory Service, 1995):

- diarrea/vomito di sospetta natura infettiva,
- dissenteria (amebica o bacillare),
- iperpiressia di natura da determinare,
- tubercolosi,
- · legionellosi sospetta,
- herpes zoster,
- morbillo, parotite epidemica, rosolia, pertosse, scarlattina, altri esantemi infantili,
- scabbia,
- meningite, setticemia da meningococco,
- · epatite virale,
- oftalmite neonatale,
- paratifo e tifo,
- difterite,
- · poliomielite,
- febbre emorragica virale,
- colera,
- peste.

Revisione periodica degli isolamenti

I *cluster* epidemici e le epidemie possono essere sostenuti da microrganismi diversi da quelli sentinella indicati nel Capitolo precedente. È quindi importante adottare anche altri strumenti per identificare l'aumento di infezioni sostenute da altri patogeni. Una prima modalità - per i laboratori che non hanno a disposizione programmi statistici in grado di analizzare i dati e segnalare automaticamente le condizioni potenziali di "fuori controllo" (aumento della frequenza di infezioni oltre l'atteso) - consiste nella revisione manuale, periodica, dei risultati positivi di particolari materiali, indicativi di infezioni con un impatto clinico rilevante o di infezioni che si presentano frequentemente in forma epidemica.

In letteratura è stato proposto che il laboratorio riveda giornalmente tutti gli isolamenti positivi da (Public Health Laboratory Service, 1995):

- · emocoltura,
- liquor,
- tamponi e pus da ferita chirurgica,
- urine,
- tutti i materiali in terapia intensiva e patologia neonatale.

Naturalmente la revisione giornaliera manuale di tutti gli isolamenti positivi dai materiali prima indicati può richiedere una quantità eccessiva di risorse in laboratori che servono ospedali di medie e grandi dimensioni (Peterson, Brossette, 2002). Tale revisione è più facile se si dispone di un programma elettronico di analisi dei dati in grado di produrre automaticamente listati giornalieri comprendenti gli isolamenti positivi degli ultimi sette giorni dai materiali di interesse, suddivisi per specie e reparto di provenienza, riportando in ordine cronologico la data di invio del campione, il materiale, le generalità del paziente e il biotipo degli isolamenti, la cui similarità può essere indicativa di infezioni sostenute da un ceppo comune. Il riscontro dello stesso agente in campioni provenienti da pazienti diversi, soprattutto se dello stesso reparto, depone per la presenza di un *cluster* epidemico.

9. Confronto con lo storico

Il confronto con lo storico è un elemento indispensabile per riconoscere una epidemia che viene definita in termini probabilistici come "un aumento statisticamente significativo della frequenza di infezione osservata precedentemente". In pratica, in una situazione di allerta occorre paragonare il numero dei casi o degli agenti infettanti riscontrati con quello di periodi precedenti (mesi precedenti, stesso periodo dell'anno precedente, ecc.). È quindi basilare dotarsi dei mezzi che consentano sia un'archiviazione dei dati relativi alle infezioni, sia la possibilità di una loro elaborazione per quantificare un evento e operare un confronto.

Il confronto con lo storico consente di evidenziare un incremento del tasso di isolamento per un determinato agente o l'emergenza di un nuovo agente mai riscontrato in un determinato reparto, e di definire pertanto un'epidemia.

Tutti i laboratori dispongono di programmi per la valutazione statistica degli esami effettuati, ma quasi ovunque il confronto dei dati relativi a periodi diversi può essere realizzato esclusivamente tramite lunghi, faticosi e talvolta imprecisi conteggi manuali. Oggi, specifici *software* dotati di programmi epidemiologici possono essere interfacciati direttamente agli strumenti automatici per le identificazioni batteriche e gli antibiogrammi o meglio ai sistemi informatici di refertazione utilizzati dai diversi laboratori, creando un archivio computerizzato al quale accedere tempestivamente in caso di allerta. Il collegamento agli strumenti di identificazione può risultare limitativo in quanto consente di utilizzare i soli dati derivati dagli stessi, escludendo quelli ottenuti con altri sistemi.

Va considerato che gli agenti potenziali di epidemie non rientrano solo tra i batteri e che comunque, anche tra questi, diversi non possono essere identificati con i sistemi automatici di *routine*. Basti pensare a emofili, meningococchi, micobatteri, *C. difficile*, miceti, virus e parassiti. L'interfaccia con i sistemi informatici gestionali dei laboratori, seppure complessa, può consentire di attingere a tutti i dati refertati trasformando l'archivio del laboratorio in un *database* tempestivamente disponibile a ogni tipo di confronto e di elaborazione.

Per l'identificazione tempestiva di epidemie e *cluster* epidemici, è stato proposto in letteratura l'utilizzo di metodi statistici per il controllo dei processi (carte di controllo), già utilizzati dall'industria per migliorare la qualità della produzione (Benneyan, 1998a, 1998b). Questi strumenti consentono di identificare il verificarsi di epidemie in ospedale in modo meno costoso e anche più esaustivo rispetto ai tradizionali metodi manuali (Hacek *et al.*, 2004; Wright *et al.*, 2004).

10. Il ruolo del laboratorio nell'indagine di un'epidemia

Il laboratorio gioca un ruolo chiave per identificare *cluster* o infezioni sporadiche causate da microrganismi non comuni; il laboratorio deve conservare i microrganismi che hanno un significato epidemiologico potenziale e avere quindi un metodo strutturato di archiviazione dei ceppi qualora vi sia la necessità di rintracciarli velocemente. Il Gruppo operativo Controllo delle infezioni - insieme al laboratorio - dovrebbe decidere quali organismi conservare e per quanto tempo mantenerli in archivio. Molti ospedali archiviano solo gli isolati provenienti da siti sterili (sangue, liquor). Ogni laboratorio dovrebbe sviluppare una politica per conservare i ceppi e rendere queste politiche note ai dipartimenti clinici. Gli ICI dovrebbero immediatamente segnalare al laboratorio un sospetto, un *cluster* o un'epidemia e richiedere che tutti gli isolati rilevati siano conservati per eventuali ulteriori test.

Nel corso di indagini epidemiologiche vengono effettuati frequentemente esami microbiologici sul personale o sull'ambiente per identificare una fonte comune o un serbatoio. I Centers for Disease Control tradizionalmente scoraggiano questi esami a meno che, a priori, un'indagine epidemiologica non abbia fornito evidenze che una sorgente ambientale o il personale siano collegati all'epidemia.

Vi sono diversi motivi a supporto di ciò:

- può essere difficile, o impossibile, interpretare l'isolamento di microrganismi da superfici ambientali quali muri, pavimenti o rubinetti in quanto non esistono standard di riferimento sulla carica batterica e il tipo di microrganismi su queste superfici;
- le indagini di laboratorio (es. colture di sorveglianza estese) sono costose, consumano risorse di laboratorio e possono essere fuorvianti in assenza di studi epidemiologici attentamente condotti;
- il fatto che un lavoratore sia positivo per il microrganismo oggetto dello studio non necessariamente significa che il lavoratore sia la sorgente dell'epidemia. Il lavoratore potrebbe essersi colonizzato o infettato come risultato dell'epidemia e potrebbe non avere trasmesso il germe ad altre persone.

L'indagine epidemiologica dovrebbe portare alla formulazione di ipotesi sulla fonte e il serbatoio di infezione. Può essere utile effettuare colture di sorveglianza se l'epidemia è sostenuta da un patogeno inusuale, se la morbilità o mortalità associate sono significative, se le misure di controllo non sono efficaci a controllare l'epidemia, se si vogliono pubblicare i risultati. Se vengono effettuate le colture di sorveglianza, gli isolati dovrebbero essere tipizzati per determinare se i ceppi sono correlati tra di loro.

Quando si conduce un'indagine epidemiologica o si fanno colture di sorveglianza, si devono tenere considerazione le competenze e le risorse del laboratorio. Per esempio, nella maggior parte dei laboratori ospedalieri non sono disponibili di *routine* strumenti

e procedure per le colture degli alimenti, e i microbiologi - se non che specificamente addestrati nella microbiologia alimentare - non hanno familiarità con i comuni microrganismi riscontrabili negli alimenti.

10.1. Selezione e raccolta dei campioni

Se si è deciso di eseguire colture di pazienti o dell'ambiente, il laboratorio dovrebbe aiutare nella scelta di appropriati

- campioni e terreni di coltura,
- siti da campionare,
- metodi di prelievo,
- metodi di trasporto.

Durante un'epidemia, quando si eseguono colture speciali, è importante aumentare quanto più possibile la probabilità di isolare i microrganismi. I siti di prelievo dei campioni variano a seconda dei microrganismi di interesse. Alcuni esempi:

- *S. aureus* (incluso MRSA): coltura di narici anteriori, ferite chirurgiche, decubiti e mani;
- Enterococcus spp. (incluso VRE): coltura di tamponi rettali o coprocoltura;
- *Streptococcus pyogenes* (gruppo A Streptococchi): coltura di orofaringe o tamponi rettali;
- Streptococcus agalactie (gruppo B Streptococchi): colture vaginali o rettali;
- *C. difficile*: coprocoltura o coltura di tamponi rettali per l'isolamento del microrganismo; ricerca delle tossine A e B;
- virus enterici: coprocolture

10.1.1. Metodi raccomandati per la raccolta dei comuni campioni durante un'epidemia

- Coltura di narici anteriori: usare un tampone pre-umidificato con soluzione fisiologica sterile, inserire per 2 cm dentro le narici, ruotare il tampone contro la mucosa nasale.
- Coltura rettale: inserire con molta attenzione il tampone per circa 2,5 cm dentro lo sfintere anale, ruotarlo delicatamente per campionare la cripta anale.
- Coltura delle mani: versare 50 ml di brodo di coltura sulla mano dominante del soggetto, far massaggiare le mani con il liquido per 1 minuto.

Corrette indicazioni per la raccolta dei campioni clinici e ambientali sono reperibili nel *Clinical Microbiology Procedures Handbook* di Isenberg (2004).

10.1.2. Procedure per isolare selettivamente microrganismi da superfici animate o inanimate

Le tecniche di coltura usate per questo scopo (epidemie) sono differenti da quelle usate di *routine*. Spesso sono richiesti terreni selettivi addizionati di antibiotici per l'isolamento specifico di particolari batteri.

Un esempio potrebbe essere l'aggiunta di 6 μ g di oxacillina all'agar sale mannite o all'agar sangue per isolare MRSA; allo stesso scopo può anche essere usato un brodo salino. Tuttavia, bisogna assicurarsi che gli organismi bersaglio non siano suscettibili alla concentrazione di sale usato (*Tabella 21*).

Non tutti laboratori hanno questo materiale per cui le colture devono essere spedite a laboratori di riferimento.

Quando si tratta di liquidi intravenosi o fluidi di emodialisi, si dovrebbero includere i test per i pirogeni comprese le endotossine dei gram-negativi (*limulus lysate*) che causano uno *shock* endotossico severo.

Se si suppone che farmaci o altre soluzioni infusionali siano intrinsecamente contaminate notificare, l'evento agli organi competenti e al produttore al fine di ritirare tutti i lotti del prodotto dal mercato.

10.1.3. Metodi di tipizzazione

Dopo aver isolato il/i microrganismo/i, il passo successivo è determinare se gli isolati appartengono allo stesso ceppo (ovvero se sono correlati geneticamente e quindi se possono provenire dalla stessa fonte). Esistono due principali metodi di tipizzazione (*Tabella 21*):

- metodo fenotipico: usa caratteri espressi dal microrganismo;
- metodo genotipico: esamina la struttura genetica di un organismo.

Metodi di fenotipizzazione

- Biotipizzazione (profilo biochimico).
- Antibiogramma (pattern di resistenza).
- Sierotipizzazione (caratteri antigenici).
- Fagotipizzazione (sensibilità ai batteriofagi).
- Multilocus Enzyme Electrophoresis (varianti di enzimi metabolici).

Ampiamente usati per quanto riguarda biotipo, antibiotipo e sierotipo, di semplice esecuzione, poco dispendiosi, alla portata di tutti i laboratori, danno risposte immediate e forniscono informazioni preliminari; tuttavia, sono poco discriminanti e di solito insufficienti a documentare un'epidemia, anche perché batteri dello stesso ceppo mutano facilmente in seguito alla necessità di adattarsi a un ambiente e a causa delle pressione selettiva degli antibiotici. Pertanto, si dovrebbe utilizzare il metodo genotipico che ha migliore potere discriminante rispetto al fenotipico.

Metodi di genotipizzazione o metodi molecolari

- Metodi che non prevedono PCR: analisi del DNA plasmidico, analisi di restrizione de DNA cromosomico (REA), Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE), Ribotyping.
- Metodi che prevedono PCR:
 Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP),
 Arbitrarily Prymed PCR (AP-PCR),
 Randomly Amplified Polymorphic DNA (RAPD),
 Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus PCR (ERIC).
- Sequenziamento dell'acido nucleico.

Servono per correlare come appartenenti o derivanti dallo stesso clone o per discriminare isolati della stessa specie, non distinguibili con metodi fenotipici. I metodi molecolari hanno una capacità discriminante in genere elevata, richiedono notevole esperienza di esecuzione, comportano costi elevati, strumentazioni specifiche, esecuzione laboriosa, tempi non immediati di risposta; in alcuni casi sono di difficile standardizzazione e talora di non semplice interpretazione. L'applicabilità di questi metodi risulta diversa a seconda del tipo di microrganismo.

Nel 1997 la Society of Hospital Epidemiologist of America (SHEA) ha pubblicato un documento su come selezionare e interpretare i metodi di tipizzazione molecolare per gli studi epidemiologici di infezioni batteriche (Tenover *et al.*, 1991). Questo documento, per le infezioni correlate a pratiche assistenziali, suggerisce i seguenti metodi:

- Pulsed Field gel elettroforesi per S. aureus. S. coagulase neg, enterococchi,
 S. pneumoniae, molti degli enterobatteri (E. coli, Citrobacter, Proteus, Providencia,
 Klebsiella, Enterobacter e Serratia), Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia,
 Stenotrophomonas, Acinetobacter, micobatteri oltre che il M. tubercolosis;
- Restriction fragment lenght polymorphism per M. tubercolosis;
- AP-PCR per C. difficile;
- sierotipizzazione per Salmonella e Shigella spp.

Un articolo di Maslow e Mulligan (1996) evidenzia gli aspetti da tenere a mente quando si usa la tipizzazione molecolare durante un'indagine; per esempio, alcuni organismi come MRSA hanno una diversità genetica limitata e gli isolati possono essere non correlati anche se appaiono essere dello stesso ceppo. Questa scarsa differenziazione può portare gli investigatori a conclusioni errate sulla presenza di un'epidemia.

Un altro esempio è rappresentato da una sospetta epidemia di *S. marcescens* in una *nursery*; siccome l'indagine non aveva trovato alcuna sorgente potenziale, si fecero colture ambientali e *S. marcescens* fu trovata nei lavandini, nel materiale per le pulizie, sulle superfici ambientali ed era fenotipicamente indistinguibile dagli isolati dei pazienti.

Tutti gli isolati furono conservati e spediti a un laboratorio per la PFGE; il risultato mostrò che i ceppi ambientali erano non correlati agli isolati dei pazienti (apparivano fenotipicamente identici ma non lo erano).

La tipizzazione molecolare è stata usata in *cluster* di potenziali epidemie e ha aiutato a:

- dimostrare che i lavoratori erano la sorgente di infezione in un'epidemia di *S. aureus* in un'Unità di chirurgia intensiva;
- distinguere tra infezione endogena e infezione esogena;
- confermare il sospetto di epidemia attraverso la verifica che gli isolati di diversi pazienti erano geneticamente simili;
- fornire evidenze nella trasmissione di un microrganismo da persona a persona;
- dimostrare contaminazioni crociate in laboratorio;
- dimostrare che dispositivi medici contaminati, medicamenti, disinfettanti, o presidi erano la sorgente di infezione;
- dimostrare che più di un ceppo di microrganismi poteva essere coinvolto in un'epidemia;
- dimostrare che la colonizzazione nasale da S. aureus in pazienti pediatrici era un fattore di rischio per infezioni di ferita sternale dopo interventi di chirurgia a cuore aperto.

 Tabella 21.
 Procedure per l'isolamento selettivo di microrganismi da sorgenti animate e inanimate

Coltura	Scopo	Metodi	Interpretazione	Disponibilità
Aria	Valutare la disseminazione di spore fungine	Piastre di sedimentazione, campionatori e altri dispositivi di campionamento	Spore fungine qualitative per piastre di sedimentazione	Le piastre sono ampiamente disponibili; i campionatori devono essere richiesti o affittati con laboratori ambientali di riferimento
Acqua per Legionella spp.	Valutare la presenza di Legionella nell'ambiente	Terreni selettivi con pre-trattamento acido o filtrazione	Controversa; i microrganismi sono presenti nei principali sistemi di distribuzione dell'acqua	Laboratori ambientali di riferimento e alcuni laboratori ospedalieri
Acqua di dialisi	Valutare il livello di contaminazione dell'acqua di dialisi	Conta su piastra agar; Mueller Hinton agar, o agar soia <i>tripticase</i> ; inoculazione attraverso il metodo della strisciata o diluizione in agar	Limiti accettabili <200 CFU prima della dialisi <2.000 CFU dopo la dialisi	Laboratori ospedalieri
Superfici ambientali e dispositivi medici	Valutare la presenza di organismi sulle superfici e sui dispositivi medici	Agar non selettivo con arricchimento; può essere necessaria l'inattivazione dei disinfettanti; specifici mezzi per isolare qualitativamente i patogeni	Isolamento di microrganismi epidemiologicamente associati con le epidemie	Laboratori ospedalieri e laboratori ambientali di riferimento
Mani	Valutare la presenza di batteri dalle mani	Tecniche di lavaggio delle mani in brodo	Isolamento di microrganismi epidemiologicamente associati con le epidemie valutazione dei portatori	Laboratori ospedalieri
Sorgenti animate o inanimate per batteri resistenti	Valutare pazienti, residenti, lavoratori sanitari, o l'ambiente per batteri resistenti come MRSA, VRE, e bacilli gram-negativi	Agar sale mannitolo con oxacillina o brodo selettivo per MRSA, vancomicina agar screen o brodo per VRE; culture e test di suscettibilità per aminoglicosidi resistenti e produttori di ESBL	Isolamento di microrganismi epidemiologicamente associati con le epidemie valutazione dei portatori	Laboratori ospedalieri

Tabella 22. Metodi di tipizzazione comunemente usati per determinare la correlazione dei ceppi

Metodo	Applicazione	Limitazioni	Disponibilità
Metodi fenotipici			
Pattern di suscettibilità antimicrobica	Bacilli gram-negativi aerobi e stafilococchi	I pattern possono essere simili e ciò inibisce la discriminazione dei microrganismi; piccole variazioni tra le tecniche si possono notare durante la lettura della suscettibilità; non molto discriminatoria	La maggior parte dei laboratori ospedalieri
Biotipizzazione (<i>pattern</i> di reazioni biochimiche)	Bacilli gram-negativi Neisseria, Haemophilus, S. epidermidis	Piccole variazioni tra le tecniche si possono notare durante la lettura dei <i>panel</i> biochimici; di utilità limitata; non sono in grado di discriminare bene ceppi della stessa specie	La maggior parte dei laboratori ospedalieri
Sierotipizzazione (sierogruppo)	Streptococco pneumoniae, Escherichia coli O 157: H7, Salmonella species, Shigella species, Legionella pneumophila, Hemophilus influenzae, Neisseria meningitidis	Gli spostamenti antigenici o mutazioni rendono il test meno desiderabile per i microrganismi soggetti a mutazioni	Alcuni laboratori ospedalieri tutti i laboratori di riferimento

Tabella 22. (continua)

Metodo	Applicazione	Limitazioni	Disponibilità			
Metodi di genotip	Metodi di genotipizzazione molecolare					
Analisys of plasmid DNA	Stafilococchi, bacilli gram- negativi, <i>Neisseria</i> , alcuni <i>herpes virus</i> , adenovirus	Microrganismi potenzialmente instabili quale risultato di perdita di plasmidi e altre mutazioni	Laboratori di riferimento o centri medici di ricerca			
Electroforesis Pulsed Field Gel	Molti microrganismi (stafilococchi, enterococchi, micobatteri, enterobatteri, pseudomonas); eccellente potere discriminatorio	Alcuni microrganismi sono difficili da lisare e altri possiedono prodotti extracellulari che rendono il metodo non interpretabile (es. <i>Serratia</i> <i>dnase</i>)	Laboratori di riferimento o centri medici di ricerca			
Restriction fragment length polymorphism	Molti microrganismi. Metodo di scelta per il micobatterio della tubercolosi	Molti numeri di bande, difficile da interpretare	Laboratori di riferimento o centri medici di ricerca			
Restriction endonuclease analysis of chromosomal DNA	Clostridium difficile	Molti numeri di bande, difficile da interpretare	Laboratori di riferimento o centri medici di ricerca			
Ribotyping	Molti microrganismi	Limitato potere discriminatorio	Laboratori di riferimento o centri medici di ricerca			
Polymerae chain reaction; arbitrarily primed polymerase chain reaction	Clostridium difficile		Laboratori di riferimento o centri medici di ricerca			
Random amplification of polymorphic DNA	Molti microrganismi	Difficile da standardizzare	Laboratori di riferimento o centri medici di ricerca			

Terza parte. Interventi di controllo

11. Cosa fare in caso di epidemia

In questo Capitolo vengono descritte le attività da intraprendere qualora si sospetti un evento epidemico.

Start. Segnalazione

Le epidemie devono essere identificate e studiate tempestivamente per la loro importanza in termini di morbilità, costi e immagine per la struttura. Lo studio accurato dell'epidemia può anche portare a ottenere importanti miglioramenti nelle pratiche assistenziali.

L'identificazione precoce di un evento epidemico è importante per limitare la trasmissione tra pazienti attraverso operatori o materiali contaminati. La segnalazione di uno o più casi sospetti può essere fatta da:

- laboratorio di microbiologia attraverso programma informatizzato che segnala automaticamente variazioni predeterminate di opportuni parametri o, in caso di isolamento di microrganismi con profilo di resistenza inusuale, trasmissione tempestiva del referto entro 48 ore al Nucleo operativo di base;
- in ambito ospedaliero, Servizio di igiene ospedaliera o ICI, come fonte primaria se è attivo il sistema informatizzato per la segnalazione degli eventi sentinella;
- Unità operativa, Servizio, ambulatorio, struttura socio-sanitaria che può tempestivamente individuare su base clinica l'insorgenza e l'esistenza di casi sospetti e trasmetterla al Nucleo operativo.

In caso il laboratorio di microbiologia segnali la presenza di microrganismi con un profilo di resistenza inusuale, quali ad esempio *Staphylococcus aureus* con resistenza franca o intermedia ai glicopeptidi (GISA/VISA), stafilococco coagulasi-negativo resistente ai glicopeptidi e *Enterococcus spp.* resistente ai glicopeptidi (VRE) in strutture che non lo avevano mai isolato in precedenza, è importante attivare immediati interventi di controllo anche in presenza di singoli casi. L'isolamento di un microrganismo con profilo di resistenza inusuale deve essere rapidamente segnalato a:

Area di programma Rischio infettivo dell'Agenzia sanitaria regionale (RIASR) Servizio di sanità pubblica della Direzione generale Sanità e Politiche sociali (DGSPS) della Regione Emilia-Romagna

□ *Strumenti*: scheda di segnalazione "Segnalazione di epidemia, *cluster* epidemico o profilo di resistenza inusuale" del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida delle eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Regione Emilia-Romagna (vedi *Allegato 1* in fondo al presente *Capitolo*).

Step 1. Verifica iniziale

Se è stato rilevato un incremento del numero di casi di una particolare infezione o di un microrganismo, è possibile che si sia di fronte a un'epidemia.

1.a. Verifica della diagnosi

Ogni caso deve essere rivisto per permetterne la definizione.

Ciò può essere realizzato attraverso la revisione dei referti di laboratorio e delle evidenze cliniche. Se la clinica non supporta gli esami di laboratorio, ci si può trovare di fronte a una pseudoepidemia, ovvero a un aumento del numero di isolamenti di un certo microrganismo (da coltura o esame diretto) in un determinato materiale biologico in assenza dei segni clinici di solito associati a quel tipo di reperto positivo (ad esempio una emocoltura positiva per *Serratia*).

1.b. Verifica che non si tratti di un incremento solo apparente

Diversi fattori possono contribuire a un aumento solo apparente dei casi di infezione, quali, ad esempio, una maggiore attenzione al problema delle infezioni, cambiamenti nei criteri di definizione dei casi, nelle tecniche di laboratorio, nelle modalità di sorveglianza, Bisogna quindi accertare che l'incremento di infezioni osservato non sia semplicemente attribuibile a una maggiore attenzione diagnostica, clinica o di laboratorio, che ha comportato un accertamento più completo dei casi di infezione.

1.c. Definizione di caso

È importante formulare criteri espliciti per la definizione di caso, tenendo presente chi (quali persone) ha manifestato i segni e sintomi, il periodo (di tempo) durante il quale i sintomi sono stati rilevati e l'ambito (il luogo) nel quale la trasmissione si è verificata.

La definizione può prevedere di classificare i casi come possibili, probabili e confermati. Inizialmente la definizione di caso può essere ampia, poco accurata ed essere meglio definita successivamente con il procedere dell'indagine. Ad esempio, la definizione di caso di un'infezione della ferita chirurgica può inizialmente essere semplicemente "presenza di secrezione purulenta dalla ferita": se successivamente si accerta che tutti i casi di infezione si sono verificati nel reparto di cardiochirurgia in seguito a intervento di sostituzione valvolare e che le infezioni sono state sostenute da *Staphylococcus epidermidis*, la definizione di caso può divenire: "presenza di secrezione purulenta dalla ferita con isolamento di *Staphylococcus epidermidis* in paziente sottoposto a sostituzione valvolare nel reparto di cardiochirurgia". È preferibile che la definizione di caso si basi su criteri sia clinici che di laboratorio: i confronti fatti saranno più accurati e la conoscenza dell'agente patogeno è di grande ausilio per la ricerca della fonte di infezione e dei meccanismi di trasmissione.

Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria Sorveglianza e controllo

□ *Strumenti*: per la registrazione iniziale dei casi può essere utilizzata la "Scheda per la definizione di caso" riportata in Allegato 2 di questo Capitolo con i dati essenziali per sintetizzare le caratteristiche cliniche e microbiologiche dei casi e il grado di adesione alla definizione adottata.

1.d. Definizione delle dimensioni del problema e immediata attuazione di misure di controllo

È necessario effettuare una prima valutazione della gravità del problema, in base al numero di persone coinvolte e alla morbosità e mortalità associate. Si devono inoltre istituire, se necessarie, misure generali come isolamento dei casi in stanza singola o in coorte, stretta osservanza delle misure di asepsi e del lavaggio delle mani.

1.e. Confronto con la frequenza endemica di infezioni

Per convalidare ancora di più il sospetto di trovarsi di fronte a un evento epidemico, è importante effettuare un primo confronto con i dati epidemiologici disponibili relativi al periodo pre-epidemico. Nella maggior parte dei casi, gli unici dati disponibili saranno quelli dell'archivio di laboratorio. Da questi sono ricavabili i dati relativi alla frequenza di isolamenti del microrganismo in causa nel periodo pre-epidemico. Il periodo epidemico si definisce molto facilmente: è il periodo di tempo intercorso fra l'insorgenza del primo caso di infezione e l'ultimo caso verificatosi al momento dell'indagine. L'intervallo di tempo da prendere in considerazione prima dell'epidemia dovrà invece essere definito arbitrariamente, in relazione al numero di casi: se la frequenza dell'infezione in studio è bassa, sarà necessario raccogliere i dati relativi a tutto l'anno precedente; ciò permette anche di eliminare l'effetto di eventuali variazioni stagionali. Se la frequenza di infezioni è elevata, è comunque opportuno prendere in considerazione almeno un periodo di 6 mesi prima dell'epidemia. I tassi di attacco possono essere calcolati utilizzando al numeratore sia il numero di pazienti infetti sia il numero di infezioni, e al denominatore il numero di pazienti a rischio.

Step 2. Coinvolgimento e informazione

È fondamentale coinvolgere e informare

- le Unità operative/Strutture interessate,
- le Direzioni coinvolte.

2.a. Segnalazione rapida entro 24 ore per fax o e-mail alla Regione (RIASR/DGSPS), e informazione per conoscenza al Dipartimento di sanità pubblica aziendale.

☐ *Strumenti*: scheda di segnalazione "Segnalazione di epidemia, *cluster* epidemico o profilo di resistenza inusuale" riportata in Allegato 1 in fondo al presente Capitolo.

2.b. Acquisizione della documentazione bibliografica

È fondamentale acquisire la documentazione bibliografica attraverso:

- analisi della letteratura,
- Agenzia sanitaria regionale, per ottenere indicazioni su possibili fonti di riferimento.

2.c. Costituzione di un gruppo di lavoro

- Composizione (DS, ICI, microbiologia, clinici)? altri? (infettivologo, ecc.).
- Modalità di lavoro (necessità di modificare il piano di lavoro di tutti i componenti).
- Comunicazione (piano esplicito e formale di comunicazione).

Step 3. Conferma dell'esistenza dell'epidemia e indagine descrittiva

3.a. Ricerca di casi aggiuntivi

Dall'esame di cartelle cliniche e referti microbiologici ricercare eventuali casi non segnalati, utilizzando la definizione di caso prima formulata. Per la ricerca attiva dei casi si possono utilizzare i seguenti metodi:

- contattare il personale dei reparti inizialmente non interessati dall'epidemia per sapere se ha notato un aumento dei casi di infezione;
- rivedere i dati del laboratorio di microbiologia;
- rivedere i documenti sanitari dei reparti interessati (cartelle cliniche, grafico della temperatura);
- nel caso di infezioni insorte in reparti nei quali la durata della degenza è breve e i pazienti coinvolti dall'epidemia possono essere già stati dimessi o trasferiti in altre strutture sanitarie, contattare i medici curanti o di medicina generale della zona e i pediatri di famiglia o i parenti.

È opportuno in questa fase sensibilizzare le diverse persone contattate (microbiologo, medici e infermieri dei reparti, altre figure professionali) alla notifica immediata di qualsiasi ulteriore caso di infezione che insorga successivamente.

3.b. Conferma dell'esistenza dell'epidemia

Una volta che sia stata completata la ricerca di eventuali casi aggiuntivi, è possibile confrontare i casi osservati nel presente episodio con i casi attesi, sulla base dei dati disponibili per il periodo pre-epidemico e utilizzare, per confrontare i tassi di attacco nei due periodi, un test statistico (ad esempio test del X₂, test esatto di Fisher). Se dopo avere effettuato quanto descritto, risulta che la differenza nei tassi di incidenza del periodo epidemico e pre-epidemico è statisticamente significativa, vuol dire che ci si trova di fronte a un evento epidemico ed è quindi necessario avviare una vera e propria indagine epidemiologica. Se la differenza non è significativa ma i casi presentano comunque caratteristiche epidemiologiche comuni, si è di fronte a un *cluster* epidemico.

3.c. Descrizione dell'evento epidemico

La descrizione dell'evento epidemico ha lo scopo di identificare la fonte di infezione e i meccanismi di trasmissione. La conoscenza di quale sia il microrganismo responsabile dell'epidemia rinvia generalmente a specifici serbatoi di infezione.

La fase descrittiva si basa sulla raccolta, per ogni caso, delle informazioni necessarie a descrivere l'epidemia in termini di tempo, luogo, persona. L'obiettivo è evidenziare se esistono caratteristiche comuni a tutti i casi di infezione (esposizione a particolari procedure, personale sanitario, interventi chirurgici) e descrivere l'andamento dell'epidemia nel tempo e nello spazio (reparto, camera di degenza).

Per questa fase, possono essere utilizzate due schede:

scheda analitica di ogni caso.

Le variabili da includere dipenderanno dalla malattia o condizione in studio. Obiettivo generale della scheda è definire se ciascun soggetto rientri o meno nella definizione di caso e quali siano state le sue caratteristiche di esposizione personali, nel tempo e nello spazio.

Per ogni caso di infezione si dovranno quindi raccogliere su una scheda strutturata *ad hoc* informazioni relative ai possibili fattori di rischio. In particolare si dovranno raccogliere i sequenti dati:

- informazioni per identificare il paziente (nome e cognome o numero di cartella clinica o codice a barre, Unità operativa o reparto, indirizzo, numero di telefono);
- informazioni demografiche e cliniche (età, sesso; data di inizio della malattia; segni e sintomi; data di prelievo, tipologia e referto degli esami microbiologici; risultati di altri esami di laboratorio pertinenti; eventuali esami radiografici, data ed esito; malattia/e di base);
- informazioni su eventuali esposizioni (reparto, numero di stanza e di letto, eventuale intervento chirurgico, sala operatoria in cui è stato effettuato, data di intervento, nomi dell'équipe chirurgica; procedure invasive e date di esposizione; personale medico e infermieristico, contatto con altri pazienti colonizzati o infetti, terapia antibiotica);
- fattori di rischio rilevanti per la specifica malattia (alimenti e data/ora del pasto in caso di tossinfezione alimentare; farmaci, data/ora di somministrazione in caso di sospetta contaminazione di un farmaco; tipologia di dispositivi intravascolari usati e data/ora di inserimento in un'epidemia che si sospetti associata a cateterismo intravascolare);
- scheda riassuntiva dei casi.
 - I dati raccolti per ciascun caso vengono riassunti e utilizzati per caratterizzare l'epidemia in termini di tempo, luogo, persona.

☐ *Strumenti*: è possibile utilizzare due schede: la prima (*Allegato 3* in fondo al presente *Capitolo*) "Scheda analitica di ogni caso"; la seconda "Scheda riassuntiva dei casi" (*Allegato 4*) nella quale sono riportati i dati riferiti ai casi al fine di ottenere un quadro epidemiologico completo.

Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria Sorveglianza e controllo

Costruzione di una curva epidemica

La curva epidemica rappresenta uno strumento molto utile all'indagine: è un grafico sul quale si riportano i casi di infezione, in rapporto alla data di insorgenza della malattia; sull'asse delle ordinate (y) si riporta il numero di casi e su quello delle ascisse (x) la data di insorgenza della malattia.

Gli scopi principali a cui risponde la costruzione della curva epidemica sono:

- determinare se l'epidemia è da fonte comune e/o da persona a persona;
- se la fonte è comune, identificare il momento più probabile di esposizione.

Gli intervalli di tempo (sull'asse delle ascisse) devono essere decisi in base al periodo di incubazione della malattia e alla durata dell'epidemia e possono essere intervalli di ore, giorni, settimane, mesi. È opportuno scegliere intervalli di tempo più brevi del periodo di incubazione della malattia: la scelta di intervalli inappropriati può impedire di mettere in evidenza caratteristiche rilevanti della distribuzione temporale dei casi. Se ad esempio nel caso di un'epidemia di gastroenteriti da *Salmonella spp.* (periodo di incubazione 6-72 ore) si scelgono intervalli di settimane, tutti i casi di infezione si concentreranno verosimilmente in un'unica settimana e sarà impossibile evidenziare se l'epidemia è da fonte comune o da persona a persona.

Quando l'esposizione è puntiforme (i casi sono stati esposti alla fonte di infezione nello stesso giorno o nell'arco di pochi giorni), la curva epidemica è caratterizzata da un rapido aumento e da un'altrettanto rapida scomparsa dei casi di infezione; il periodo di tempo in cui si verifica l'epidemia ha una durata pari al *range* del periodo di incubazione della malattia. Se invece l'esposizione è intermittente, la curva epidemica presenterà diversi picchi distribuiti in modo irregolare.

Nelle epidemie trasmesse da persona a persona i casi si verificano in un intervallo di tempo più lungo del periodo di incubazione della malattia: la distanza tra i diversi picchi (casi secondari e terziari) è pari al periodo medio di incubazione.

Per chiarire il ruolo della esposizione a procedure invasive, può essere utile riportare su un grafico l'insorgenza dei casi di infezione in relazione all'inizio dell'esposizione alle diverse procedure.

Luogo

L'esistenza di *cluster* geografici in particolari aree ospedaliere permette di concentrare l'attenzione sulle possibili fonti di infezione nel luogo identificato. È utile riportare su una cartina la localizzazione di tutti i casi di infezione.

Persona

La descrizione accurata della popolazione coinvolta nell'epidemia rappresenta la parte più rilevante dell'indagine epidemiologica descrittiva. I dati rilevati per ciascun paziente sulle caratteristiche di suscettibilità alle infezioni e sulle esposizioni a procedure invasive, a terapia antibiotica e a personale sanitario devono essere organizzate in modo da poter essere facilmente analizzate. È opportuno calcolare anche i tassi di attacco, soprattutto

Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria Sorveglianza e controllo

per quei fattori di rischio per i quali si possono reperire con facilità i denominatori (numero totale di pazienti ricoverati e suddivisi per età, sesso, intervento chirurgico).

La formula per calcolare il tasso di attacco è uguale a quella usata nei tassi di incidenza eccetto che il tasso di attacco è sempre espresso in numero di casi per 100:

```
Tasso di attacco (%) = \frac{\text{n. di nuovi casi di malattia o condizione in un determinato periodo di tempo}}{\text{popolazione a rischio nello stesso periodo di tempo}} \times 100
```

Non è sempre possibile calcolare il tasso di attacco perché il denominatore (la popolazione a rischio) non può essere sempre quantificata.

Alla fine della fase descrittiva è possibile:

- formulare una ipotesi del tipo di infezione (esogena o endogena),
- identificare la fonte e la via di trasmissione dell'infezione,
- suggerire e attivare misure di controllo.

3.d. Formulazione di una prima ipotesi

Partendo dalle analisi fatte (curva epidemica, *cluster* spaziali, tassi di incidenza per caratteristiche del paziente) e consultando le fonti bibliografiche, è possibile a questo punto formulare una prima ipotesi su: serbatoio, fonte e modalità di trasmissione delle infezioni. L'ipotesi formulata dovrebbe essere in grado di spiegare la maggioranza dei casi di infezione; spesso però vi sono casi che non concordano con l'ipotesi fatta. Ciò non significa necessariamente che l'ipotesi avanzata non sia corretta:

- nel corso dell'epidemia si possono essere manifestati casi di infezione (endemici
 o sporadici) che non sono in alcun modo correlati con l'epidemia e non hanno quindi
 acquisito l'infezione attraverso la stessa fonte;
- se la definizione di caso era basata solo su segni clinici, possono essere stati inclusi fra i casi pazienti che presentavano la stessa sintomatologia, ma di fatto avevano una infezione sostenuta da microrganismi diversi.

L'analisi descrittiva può in alcuni casi essere sufficiente a spiegare i meccanismi dell'origine dell'epidemia.

3.e. Accurata indagine microbiologica

Effettuare la ricerca dell'agente sospettato come fonte di epidemia e tipizzare gli isolamenti. È importante conservare i ceppi per eventuali ulteriori indagini successive (vedi *Capitolo 10*).

3.f. Validazione dell'ipotesi

Non sempre è necessario procedere alla validazione formale dell'ipotesi, fatta per spiegare la fonte e le modalità di trasmissione dell'epidemia attraverso l'indagine di epidemiologia descrittiva. Indagini ulteriori sono necessarie solo quando:

- l'epidemia è estesa e ha interessato più reparti o l'intera struttura;
- appare associata a un prodotto commerciale o a un dispositivo medico;

- ha comportato forme cliniche associate a morbosità e mortalità significative;
- non è stata segnalata in precedenza nella letteratura scientifica;
- le misure di controllo assunte dopo la prima indagine descrittiva non sono state efficaci per controllarla.

La validazione dell'ipotesi iniziale si attua attraverso:

- uno studio di epidemiologia analitica (coorte o caso-controllo) che dimostri l'esistenza di un'associazione statisticamente significativa tra l'esposizione al fattore di rischio ipotizzato e l'insorgenza di infezione in due gruppi a confronto;
- indagini microbiologiche mirate a isolare il microrganismo in causa, dalle attrezzature ipotizzate, dall'ambiente, dal personale.

Il modello epidemiologico di diffusione di un'epidemia - e quindi anche la natura dei campioni biologici e ambientali da esaminare - dipende:

- · dal microrganismo responsabile dell'epidemia,
- dalla sede di localizzazione dell'infezione.

Ogni microrganismo ha fonti ambientali e/o sedi di colonizzazione privilegiate (mani, orofaringe, tratto intestinale, ecc.) di cui tenere conto nella pianificazione degli accertamenti microbiologici di supporto all'inchiesta epidemiologica. Quanto alla sede di localizzazione dell'infezione epidemica, nelle epidemie di infezioni del tratto respiratorio è importante ricercare l'eventuale contaminazione delle attrezzature e dei materiali per la respirazione assistita; nelle epidemie di batteriemie è rilevante la valutazione microbiologica dei sistemi per il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa, dei liquidi infusionali, ecc. È dunque possibile orientare le attività di laboratorio su un campo di applicazione selezionato e significativo.

Il fatto che i germi responsabili di epidemia in ospedale siano di frequente isolati sia da soggetti sani e da casi di infezione ospedaliera endemici, sia da campioni ambientali, rende fondamentale l'uso di tecniche di tipizzazione dei ceppi isolati al fine di verificare la loro comune origine. È quindi buona norma conservare per la tipizzazione i ceppi isolati sia dall'uomo che dall'ambiente nel corso di un'epidemia.

Step 4. Attivazione di specifiche misure di controllo

Le misure di controllo devono essere attivate al più presto, non appena è identificata l'epidemia. Per un'epidemia a eziologia conosciuta, gli interventi preventivi dovrebbero essere basati sulle caratteristiche dell'agente causale, incluso il possibile serbatoio e la sorgente e il verosimile modo di trasmissione.

È importante richiamare l'attenzione sull'adozione delle misure generali di controllo quali: lavaggio delle mani, intensificazione delle misure di igiene ambientale, aderenza a protocolli di asepsi e rafforzamento di disinfezione e sterilizzazione.

Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria Sorveglianza e controllo

Misure specifiche vanno attuate sulla base della natura dell'agente e delle possibili fonti

- identificazione ed eliminazione di prodotti contaminati,
- modifica delle procedure organizzative assistenziali,
- identificazione e trattamento dei portatori,
- richiamo dell'attenzione sul rispetto delle tecniche e procedure appropriate.

4.a. Verifica dell'efficacia delle misure approntate

Attivare un sistema di monitoraggio per testare l'efficacia delle misure approntate e il sorgere di eventuali altri casi, seguendo l'andamento dei casi dopo l'epidemia dal punto di vista sia clinico che microbiologico.

Le misure di controllo risultano essere efficaci se non si verificano nuovi casi o se si ritorna al livello endemico.

4.b. Stesura del rapporto finale

In ogni fase dell'indagine è opportuno documentare con attenzione le attività intraprese e i risultati ottenuti e redigere un rapporto finale che dovrà essere distribuito a:

- Unità operativa interessata,
- Direzione di struttura,
- Comitato di controllo delle infezioni,
- Dipartimento di sanità pubblica aziendale (DSPA),
- altri organi di riferimento.

Questa documentazione deve essere strutturata in maniera scientifica (introduzione/ razionale, metodi, risultati, discussione, sommario delle raccomandazioni con il nome e titolo di coloro che l'hanno elaborata) ed è estremamente utile in caso di indagini e azioni medico-legali.

4.c. Stesura della relazione

Ogni epidemia/*cluster* epidemico dovrà essere segnalato, al termine dell'indagine epidemiologica e degli interventi di controllo, alla Regione (RIASR/DGSPS), corredata di rapporto finale.

La Figura 5 sintetizza le azioni nella gestione di una sospetta epidemia di infezioni correlate all'assistenza sanitaria e socio-sanitaria.

□ *Strumenti*: la scheda "Relazione finale" (*Allegato 5* in fondo al presente *Capitolo*) è quella prevista dal Regolamento "Sistema di segnalazione rapida". Regione Emilia-Romagna.

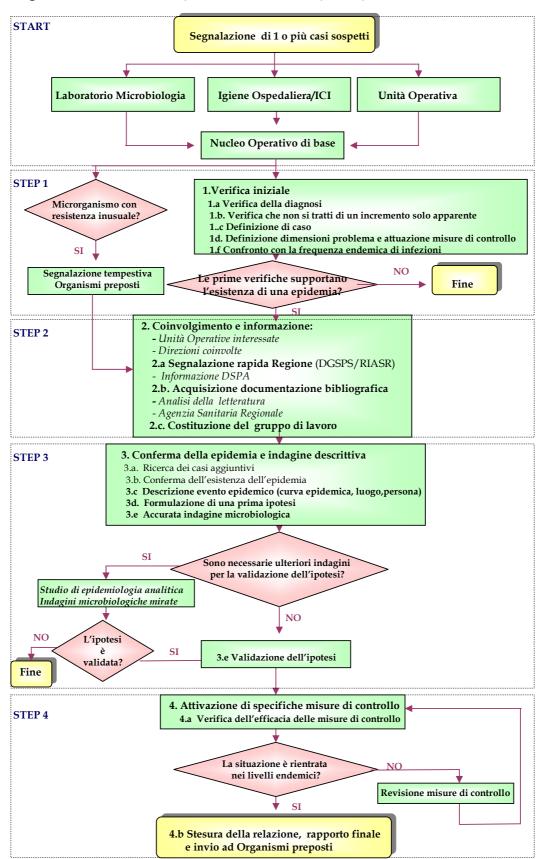


Figura 5. Azioni da intraprendere in caso di sospetta epidemia di infezioni

Misure da non adottare in caso di epidemia

È molto difficile stabilire una regola generale, se in presenza di un sospetto evento epidemico si debba partire prima con l'inchiesta epidemiologica oppure con la predisposizione di alcune misure di controllo precauzionali. Una cosa è certa: tutti gli interventi irrazionali e ciechi devono essere assolutamente evitati. Non contribuiscono a capire i motivi che hanno determinato l'evento epidemico, comportano un inutile spreco di risorse e contribuiscono solo ad alimentare inutili allarmismi. In particolare i seguenti interventi sono assolutamente inefficaci.

• Disinfezione ambientale:

il ruolo dell'ambiente (pavimenti, superfici, ecc.) nella trasmissione delle infezioni è in genere trascurabile. La disinfezione di ambienti confinati mediante nebulizzazione/ aerosolizzazione è dimostrata misura di comprovata inefficacia. La disinfezione ambientale per contatto di superfici, arredi, ausili, in particolare quelli toccati più frequentemente, va effettuata qualora si tratti di eventi correlati a particolari microrganismi quali *Clostridium difficile*, VRE, *Acinetobacter*.

Screening microbiologico non mirato dei pazienti e del personale:
 eseguire indagini microbiologiche non mirate per identificare gli eventuali portatori
 non aiuta in alcun modo l'identificazione della fonte di infezione: una proporzione
 elevata di soggetti è infatti colonizzata anche in assenza di eventi epidemici.
 Lo screening microbiologico può essere utile a confermare un'ipotesi formulata sulla
 base dell'indagine epidemiologica e richiede spesso, comunque, l'utilizzo di tecniche
 di tipizzazione. Per tutti questi motivi, gli screening non mirati comportano solo uno
 spreco di risorse e possono portare a conclusioni distorte sulla fonte di infezione.

• Profilassi antibiotica:

ad eccezione che per un limitato numero di infezioni per le quali è stata dimostrata l'utilità di somministrare profilassi antibiotica (meningite meningococcica, tubercolosi, ecc.), nella maggior parte dei casi la profilassi antibiotica nei pazienti ricoverati non ha alcuna utilità;

Allontanamento dei parenti dal reparto:

i visitatori non costituiscono un pericolo per i pazienti ricoverati: le epidemie originano in ospedale e sono per lo più determinate da procedure assistenziali o dal contatto tra personale sanitario e pazienti. Nel caso di infezioni che richiedono misure di isolamento, bisognerà informare correttamente i visitatori, in modo che adottino le precauzioni necessarie (come nel caso di infezioni endemiche).

• Chiusura del reparto o blocco dei nuovi ricoveri:

tale misura dovrebbe essere limitata a situazioni molto particolari, ad esempio quando non è possibile assicurare misure appropriate di isolamento per i pazienti infetti oppure quando i casi di infezione sono ad elevata letalità e non si è ancora in grado di identificarne l'origine.

Tabella 20. Lista riassuntiva delle azioni da intraprendere nel corso di un'epidemia

Azione	Eseguita sì/no	Note
Mettere a punto una definizione di caso		
Cercare attivamente eventuali casi aggiuntivi		
Confrontare la situazione attuale con dati precedenti nella struttura o con dati della letteratura		
Segnalazione all'Autorità sanitaria locale		
Prelevare e conservare i campioni microbiologici		
Caratterizzare segni e sintomi di infezione		
Confrontare la suscettibilità agli antibiotici dei microrganismi isolati		
Ottenere campioni microbiologici aggiuntivi, se appropriato		
Mantenere una sorveglianza attiva		
Discutere con il personale coinvolto		
Mettere a punto uno strumento di rilevazione dei dati		
Cercare casi aggiuntivi		
Rilevare i dati e i campioni per ciascun paziente		
Registrare i dati sulla "lista dei casi"		
Preparare la curva epidemica e, se appropriato, piantine sulla collocazione dei casi		
Valutare le caratteristiche dei pazienti		
Calcolare i tassi di infezione		
Valutare la possibilità che vi sia un portatore		
Identificare eventuali soluzioni o attrezzature contaminate		
Valutare la possibile trasmissione persona-persona e la causa: ad esempio personale, metodi di lavaggio delle mani, ecc.		
Comunicare i risultati al CIO e alla Dirigenza sanitaria		
Valutare se informare lo <i>staff</i> amministrativo		
Valutare se informare lo staff delle relazioni pubbliche		
Istituire misure di controllo appropriate		
Testare l'ipotesi formulate sulla fonte e modalità di trasmissione		
Valutare e se opportuno effettuare colture delle attrezzature e/o del personale		
Condurre uno studio di epidemiologia analitica		
Studio caso-controllo o di coorte		
Condurre una sorveglianza intensiva per la ricerca di nuovi casi		
Valutare l'efficacia delle misure di controllo adottate		
Comunicare i risultati al responsabile infermieristico, al Direttore sanitario, al CIO		
Preparare i rapporti intermedi		
Preparare il rapporto finale		
Diffondere i rapporti		
Programmare e attuare un evento formativo per elaborare cosa si è appreso dall'evento epidemico a cura del CIO		

Allegati al Capitolo

- Allegato 1. Scheda di segnalazione di epidemia, *cluster* epidemico o profilo di resistenza inusuale (Regolamento "Sistema di segnalazione rapida delle eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Regione Emilia Romagna)
- Allegato 2. Scheda per la definizione di caso
- Allegato 3. Scheda analitica di ogni caso
- Allegato 4. Scheda riassuntiva dei casi
- Allegato 5. Relazione finale (Regolamento "Sistema di segnalazione rapida delle eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Regione Emilia-Romagna)

Allegato 1. Scheda di segnalazione di epidemia, cluster epidemico o profilo di resistenza inusuale

	PROFILO DI RESISTENZA INUSUALE, CLUSTER SITE NEL CORSO DELL'ASSISTENZA- SSR2/2006
Struttura: Ospedale RSA Casa Protetta Altro Denominazione Indirizzo Comune Provincia	Persona che ha segnalato l'evento: Nome e Cognome Funzione Tel: _ _ _ _ _ _ _ _ Fax: _ _ _ _ _ _ _ E-mail: Data di segnalazione: _ _ / _ _ _ / _ _
Profilo di resistenza inusuale: Microrganismo: Età _ _ Sesso: M	respiratorio □ cute/pus □ altro □
Tipo di evento: Cluster epidemico □ Epidemia □	Indicare se: ☐ sospetto/a ☐ accertato/a
☐ Urinaria ☐ Gastrointestinale ☐ Oculare ☐ Cutanea	□ Epatite virale C□ Legionellosi□ Tubercolosi□ Scabbia
Microrganismo in causa: ☐ Non noto ☐ Sospetto	□ Altra malattia infettiva notificabile dell'ultimo caso noto _ _ / _ _ / _ □ Confermato
Data di insorgenza: del primo caso noto: _ _ _ / _ Microrganismo in causa: ☐ Non noto ☐ Sospetto Indicare il microrganismo/i: Antibiogramma (se si applica):	
Data di insorgenza: del primo caso noto: _ _ / _ _ / Microrganismo in causa: □ Non noto □ Sospetto Indicare il microrganismo/i: Antibiogramma (se si applica): Alla data di segnalazione Pazienti Staff N° di casi confermati dal laboratorio _ _ _ _ N° di casi non confermati dal laboratorio _ _ _ _ N° di casi ricoverati in ospedale _ _ _ _ N° di casi deceduti _ _	Alla data di segnalazione N° di reparti/unità coinvolte Tipo di reparti/unità coinvolte
Data di insorgenza: del primo caso noto: _ _ _ / _ Microrganismo in causa: ☐ Non noto ☐ Sospetto Indicare il microrganismo/i: Antibiogramma (se si applica): Alla data di segnalazione Pazienti Staff N° di casi confermati dal laboratorio _ _ _ _ N° di casi non confermati dal laboratorio _ _ _ _ N° di casi ricoverati in ospedale _ _ _ _	Alla data di segnalazione N° di reparti/unità coinvolte Tipo di reparti/unità coinvolte miologica? no sì

Allegato 2. Scheda per la definizione di caso

0	n. cartella /	Data del	Unità	Esame colturale			Caso			Note
n. progressivo caso	codice barre / iniziali paziente	ricovero e percorso *	operativa	Tipo di campione	Data	Microrganismo isolato	Possibile	Probabile	Confermato	
				□ Urina						
				□ Broncoaspirato						
				□ Escreato						
1				□ Sangue						
1 -				□ Liquor						
				□ Tampone chirurgico						
				☐ Tampone cutaneo						
				☐ Altro						
				□ Urina						
				□ Broncoaspirato						
				☐ Escreato						
2				☐ Sangue						
				□ Liquor						
				□ Tampone chirurgico						
				□ Tampone cutaneo						
				□ Altro						
				□ Urina						
				□ Broncoaspirato						
				□ Escreato						
2				□ Sangue						
3				□ Liquor						
				☐ Tampone chirurgico						
				□ Tampone cutaneo						
				□ Altro						
				□ Urina						
1				□ Broncoaspirato						
				□ Escreato						
1 .				□ Sangue						
4				Liquor						
1				☐ Tampone chirurgico						
				☐ Tampone cutaneo						
1				□ Altro						
	l	1		_ / WU V	1			l	L	

st specificare eventuale trasferimento da altro ospedale o altra Unità operativa

Allegato 3. Scheda analitica di ogni caso

Caso n lista n Componente Nucleo operativo di base che conduce l'indagine			
<u>Persona</u>			
Cognome Nome Data di nascita / /			
Età Sesso 🗆 M 🗆 F n. cartella o BAR CODE			
Diagnosi di ricovero			
<u>Luogo</u>			
Ospedale			
Provenienza Domicilio trasferito da UO interna all'ospedale trasferito da UO di altra struttura sanitaria Altro (specificare)			
Esito del ricovero 🗆 dimesso 🗆 trasferito presso 🗆 deceduto			
<u>Tempo</u>			
Percorso intraospedaliero			
Data / / Unità operativa Camera n n. posti letto n. letto			
Data / / Unità operativa Camera n n. posti letto n. letto			
Data / / Unità operativa Camera n n. posti letto n. letto			
Data / / Unità operativa			
Data / / Unità operativa			
Isolamenti batteriologici			
Data prelievo / / Data referto / / materiale microrganismo			
Data prelievo / / Data referto / / materiale microrganismo			
Data prelievo / / Data referto / / materiale microrganismo			
Data prelievo / / Data referto / / materiale microrganismo			
Data prelievo / / Data referto / / materiale microrganismo			
Interventi chirurgici			
Data / / intervento eseguito presso			
Data / / intervento eseguito presso			
Procedure invasive			
Data / / procedura eseguita presso dispositivo usato			
Data / / procedura eseguita presso dispositivo usato			
Data / / procedura eseguita presso dispositivo usato			
Data / / procedura eseguita presso dispositivo usato			
Note			

Allegato 4. Scheda riassuntiva dei casi

Caso n.	Iniziali cognome e nome	Età	Data ricovero e provenienza	Diagnosi	Patologia di base	Intervento chirurgico e/o procedure invasive: tipo e data	Data comparsa segni / sintomi	Data di esecuzione indagini microbiologiche	Microrganismo/i isolato/i	Data e tipo terapia antibiotica	Diagnosi di infezioni data e tipo	Note
1												
2												
3												
4												
5												

Componente Nucleo operativo di base	che conduce l'indagine	!
-------------------------------------	------------------------	---

Allegato 5. Scheda relazione finale

EPIDEMIE DI INFEZIONI E CLUSTER EPIDEMICI IN STRUTTURE SANITARIE E SOCIO-SANITARIE RELAZIONE FINALE - SSR3/2006

REFIEIGILET	INALE - 55K5/2000		
Struttura: Ospedale RSA Casa Protetta Altro	Denominazione Indirizzo Comune Provincia _ _ CAP _ _ _ _		
Microrganismo in causa: ☐ Non noto ☐ Sospetto Indicare il microrganismo/i:	□ Confermato		
Localizzazione infezione; indicare il n° di casi: Batteriemia/sepsi _ _ Polmonare _ _ Urinaria _ Gastrointestinale _ Coculare _ Cutanea _ _ Altro (spec.) _	Epatite virale A		
Data di insorgenza: del primo caso noto: _ / _ _ / _	dell'ultimo caso noto _ _ / _ _ / _ _		
Antibiogramma (se si applica):			
Nel corso dell'evento Pazienti Staff	Nel corso dell'evento		
N° di casi confermati dal laboratorio _ _	N° di reparti/unità coinvolte _ _		
N° di casi senza conferma di laborat _ _ _ _	N° totale di letti		
N° di casi ricoverati in ospedale	Tipo di reparti/unità coinvolte		
N° di casi deceduti _ _ _ _			
Modalità di trasmissione (barrare anche più caselle) □ Paziente-paziente □ Da alimenti □ Attraverso l'acqua □ Attro □ Altro			
L'epidemia è stata originata da una singola esposizio r	ne comune? (un presidio, un alimento, ecc.) □sì □ no		
Se sì , data di esposizione _ _ / _ _ / _ _	natura della esposizione		
Misure di controllo (barrare anche più caselle) ☐ Isolamento della fonte ☐ Restrizione dei ricoveri ☐ Altro (specificare)	ni		
Data in cui l'epidemia è stata considerata conclusa: E' stato preparato un rapporto finale sull'epidemia?	_ _ / _ _ / _ _ _		

12. Interventi di controllo specifici

Aspergillosi

Agente etiologico Asperaillus fumigatus e Asperaillus flavus sono le specie più comunemente isolate in pazienti con asperaillosi documentata, anche se molte altre specie (Asperaillus spp.) sono state correlate alla malattia nell'uomo. Diffusione L'aspergillosi comprende un'ampia varietà di manifestazioni cliniche. La malattia è spesso sporadica e le epidemie sono rare. Può presentarsi come Aspergilloma polmonare, come Aspergillosi broncopolmonare allergica o come forma invasiva. In quest'ultimo caso, specifico del grave immunodepresso, accanto a un frequente interessamento polmonare, la malattia può diffondersi a diversi organi e apparati (rene, cuore, tubo digerente, ossa, SNC, cute, ...). L'aspergillosi invasiva è una malattia devastante che colpisce in primo luogo pazienti con severa neutropenia o con difetti funzionali di neutrofili e/o macrofagi: pazienti sottoposti a chemioterapie citotossiche, trapianto di midollo, trapianto di organo solido, trattamento steroideo di lunga durata, immunodeficienza congenita o acquisita. Serbatoio/fonte Aspergillo è un fungo ubiquitario comunemente presente nel suolo, acqua e materiale organico in decomposizione. Aspergillo spp. è stato coltivato da aria non filtrata, sistemi di ventilazione, polvere prodotta da lavori di demolizione, costruzione e ristrutturazione di ospedali, cibo, piante ornamentali e - recentemente - da acqua proveniente dalle reti idriche degli ospedali, anche se mancano studi controllati per definire il ruolo dell'acqua nella trasmissione della malattia. Un rischio maggiore di contrarre l'aspergillosi, in pazienti gravemente immunocompromessi, è stato associato a lavori di demolizione, costruzione o ristrutturazione degli ospedali. Modalità di trasmissione La modalità usuale di trasmissione è l'inalazione di spore. Tuttavia è stata riportata aspergillosi cutanea primaria attraverso l'inoculazione di spore su cute lesa provenienti dal contatto con presidi contaminati. La trasmissione interumana non è stata dimostrata. Alcune segnalazioni sostengono tuttavia la possibilità di tale evenienza che, al momento, deve essere considerata comunque eccezionale. Poco o nulla si conosce del periodo di incubazione. È possibile che le infezioni identificate durante la degenza vengano in parte acquisite Periodo di incubazione fuori dagli ospedali.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche	La diagnosi definitiva di aspergillosi polmonare invasiva richiede sia la dimostrazione delle tipiche ife su tessuto sia l'isolamento del fungo in coltura. L'identificazione di Aspergillo spp. da materiale proveniente dalle vie respiratorie di un paziente immunocompetente indica spesso una colonizzazione. In un paziente neutropenico, febbrile, con immagini radiologiche compatibili, lo stesso dato rende altamente probabile la diagnosi di aspergillosi. Le emocolture raramente sono utili per la diagnosi. Sono disponibili test sierologici per la ricerca di anticorpi diretti contro aspergillo e la ricerca dell'antigene galactomannano. Tali test tuttavia non sono utilizzabili da soli per la diagnosi di malattia.
Notifica	Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.
Isolamento/misure di barriera	Precauzioni standard; precauzioni da contatto se sono presenti infezioni estese dei tessuti molli, con drenaggi copiosi e necessità di ripetute irrigazioni.
Igiene ambientale	In condizioni normali sono sufficienti le ordinarie operazioni di sanificazione e sanitizzazione. Durante i lavori di ristrutturazione vi è necessità di mettere a punto un piano per prevenire la diffusione ambientale delle polveri.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di aspergillosi

Prima dell'epidemia

- Educare il personale sulle misure efficaci a ridurre il rischio di aspergillosi polmonare correlata all'assistenza.
- L'aspergillosi polmonare deve sempre essere considerata nella diagnosi differenziale di ogni episodio di polmonite nosocomiale nei pazienti fortemente immunodepressi, con severa e prolungata neutropenia. A tal fine è opportuno includere *Aspergillus* spp. nella lista dei patogeni sentinella, per i quali il personale addetto alle infezioni viene informato dal laboratorio di ciascun isolamento.
- Collocare i pazienti ad alto rischio (es. quelli con severa e prolungata granulocitopenia) in ambiente protetto e minimizzare la loro permanenza fuori dalla stanza, sia per le procedure diagnostiche che per altre attività.
- Istruire i pazienti a indossare un dispositivo di protezione delle vie respiratorie quando devono attraversare zone in cui sono in corso lavori di ristrutturazione o attività che generano polveri.
- Usare appropriati metodi di spolveratura e sanificazione ambientale al fine di evitare la dispersione delle polveri.
- Non introdurre nelle stanze di degenza presidi con imballaggi, fiori freschi o secchi, piante.
- Conservare e proteggere il materiale sterile dalle polveri.
- Eseguire manutenzione ordinaria e controlli di *routine* dei sistemi di trattamento dell'aria, in particolare nelle aree riservate all'assistenza dei pazienti ad alto rischio (sale operatorie, *nursery*, terapie intensive, unità di trapianto del midollo o di organi solidi, oncologie) attraverso il monitoraggio dei seguenti parametri: ricambi di aria, pressione positiva, efficacia del sistema di filtrazione.
- Interventi immediati di manutenzione straordinaria in caso di infiltrazioni di acqua, accumuli di umidità, per prevenire la crescita delle spore fungine.
- Prima dell'avvio degli interventi di costruzione o ristrutturazione nelle strutture sanitarie si deve valutare la probabilità che i pazienti ad alto rischio vengano esposti ad aria contenente cariche elevate di *Aspergillus spp.* e seguire protocolli per la protezione contro i bioaerosol correlati alle opere edilizie.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- L'indagine epidemiologica dovrebbe includere una sorveglianza prospettica dei nuovi casi, la ricerca di eventuali casi aggiuntivi tra gli esposti alla stessa fonte, la revisione retrospettiva dei *report* microbiologici di laboratorio e dei riscontri autoptici, per individuare ogni caso non identificato precedentemente.
- Preparare una lista dei casi per tempo, luogo e persona, la durata di degenza del paziente nella struttura prima dell'inizio dei sintomi (data del ricovero, trasferito da altra struttura o reparto, periodo/i di esposizione al di fuori del reparto tra il periodo di immunosoppressione e l'inizio della malattia).
- Per ciascun paziente affetto da aspergillosi è fondamentale disporre di informazioni precise su eventuali esposizioni a rischio nelle settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi. L'indagine deve ricercare e approfondire almeno i seguenti punti:
 - struttura di ricovero e Unità operativa di ricovero
 - fattori di rischio dei pazienti
 - degenza in ambienti climatizzati (conoscenza del tipo di impianto di climatizzazione e tipologia di filtrazione dell'aria)
 - presenza di lavori di ristrutturazione
 - uso di acqua nebulizzata
- Indagine ambientale attraverso ispezione del luogo, per individuare qualsiasi carenza nei sistemi di ventilazione, con interviste al personale e osservazione delle attività assistenziali, se necessario.
- Campionamento ambientale, con ricerca di aspergillo nelle possibili fonti di contagio al fine di individuare ed eliminare eventuali serbatoi di infezione.
- Formulazione di ipotesi riguardo all'origine dell'infezione.

Controllo della trasmissione

- Se si trovano evidenze sulla presunta fonte dell'infezione, procedere all'eliminazione della sorgente dell'aspergillo (pulizia e decontaminazione degli impianti con un biocida antifungino, sostituzione dei filtri, ecc.) e/o alla correzione dei comportamenti assistenziali.
- Le misure per il controllo della trasmissione delle spore di aspergillo durante i progetti di demolizione, ristrutturazione e costruzione includono:
 - la costruzione di barriere impermeabili (di plastica o pannelli a secco) che si estendono dal pavimento al soffitto per controllare la disseminazione di polvere e sporco e per separare i siti di costruzione dalle aree di assistenza dei pazienti, dalla farmacia e dalle aree dove è immagazzinato il materiale sterile;
 - la rimozione del materiale di risulta evitando la dispersione di polvere mediante apposite quide o contenitori chiusi;
 - l'aspirazione delle polveri e lavaggio quotidiano dai luoghi di lavoro e dalle aree adiacenti;
 - la restrizione del transito dei pedoni (personale, pazienti, visitatori) nelle aree di lavoro per prevenire il trasporto della polvere e dello sporco attraverso i reparti; fornire chiare informazioni sulle zone in cui è interdetto il passaggio, anche mediante adeguata cartellonistica; devono essere individuati e segnalati i percorsi alternativi in modo da limitare al massimo l'apertura o chiusura di porte o altre barriere;
 - una meticolosa attenzione al traffico delle squadre di lavoratori addetti alle costruzioni, per evitare di diffondere sporco e polvere all'interno dell'ospedale e quindi ridurre il rischio di esposizione agli agenti infettivi; definire la tempistica di attività del cantiere con relativi orari di lavoro;
 - la valutazione dei sistemi di trattamento dell'aria e dei modelli di aerazione nel luogo di lavoro e nelle aree circostanti per assicurare che la polvere e le spore non vengano disseminate attraverso i reparti con le correnti d'aria;
 - la creazione e il mantenimento di una pressione negativa rispetto alle aree critiche circostanti;
 - l'utilizzo di attrezzature di lavoro dotate di sistemi di aspirazione;
 - lavorare mantenendo una condizione di umidità sufficiente a ridurre la dispersione delle polveri.

Precauzioni di isolamento

• Rafforzare ed enfatizzare le precauzioni standard.

Dispositivi di protezione individuale

Da utilizzare con riferimento alle precauzioni standard.

Documenti di riferimento

- CDC. Guidelines for Preventing Health Care Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR*, vol. 53, n. RR-3, March 26, 2004.
- Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Giugno 2003. USA.
- *National Guideline for the Prevention of Nosocomial Invasive Aspergillosis during construction/renovation activities.* National disease surveillance centre. 2000. http://www.ndsc.ie/A-Z/Respiratory/Aspergillosis/#d.en.896
- Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. MMWR Recomm Rep. 49 (RR-10): 1-125, October 20, 2000.
- Steinbach W.J., Stevens D.A. Review of newer antifungal and immunomodulatory strategies for invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis*, 37 (suppl. 3): S157-S187, 2003.
- Stevens D.A., Kan V.L., Judson M.A., Morrison V.A., Dummer S., Denning D.W., Bennett J.E., Walsh T.J., Patterson T.F., Pankey G.A. Practice guidelines for diseases caused by Aspergillus. *Clin Infect Dis*, 30: 696-709, 2000.
- Construction-related Nosocomial Infections in Patients in Health Care Facilities. *CCDR*, vol. 27S2. July 2001. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/01vol27/27s2/index.html
- Bartley J.M. APIC State-of-the-Art Report: the role of infection control during construction in health care facilities. Am J Infect Control, 28 (2): 156-169, 2000.
- Aspergillus and Invasive Fungal Infection Control Plan. http://www.hopkinsmedicine.org/heic/ID/aspergillus/plan.html

Candidiasi

Agente etiologico

Esistono più di 150 specie di Candida, ma solo 9 sono segnalate come frequenti patogeni per l'uomo:

C. albicans, C. guillermondii, C. krusei, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. pseudotropicalis, C. lusitaniae, C. dublinensis, C. glabrata.

Diffusione

Epidemiologia ed ecologia

Il microrganismo è un normale commensale dell'uomo e si può ritrovare sulla pelle, apparato gastrointestinale, espettorato, apparato genitale femminile, urine di persone portatrici di catetere vescicale. L'incidenza di portatori cutanei tra gli operatori sanitari è relativamente elevata.

Manifestazioni di malattia e fattori di rischio

Oltre alle manifestazioni cutanee, l'infezione da Candida può manifestarsi come candidiasi orofarigea o esofagea o come candidemia con successiva localizzazione a livello di numerosi organi e apparati (occhio, fegato, milza, cervello, valvole cardiache, ...). Fattori di rischio per la candidiasi orofaringea o esofagea comprendono: prematurità, alterata funzione delle ghiandole salivari, protesi dentarie, uso di antibiotici ad ampio spettro, uso di cortisonici per via inalatoria, mucositi da chemioterapici e soprattutto infezione da HIV. Fattori di rischio per la candidemia comprendono: presenza di cateteri venosi centrali, alimentazione parenterale, uso di antibiotici, neutropenia, degenza prolungata, uso di steroidi, colonizzazione da parte di Candida, presenza di gravi malattie (neoplasie ematologiche, trapianti di organo, diabete, insufficienza renale, uso di droghe per via venosa, traumi o ustioni, chirurgia addominale o toracica).

Serbatoio/fonte

Uomo, malato e portatore.

Modalità di trasmissione

Sebbene la grande maggioranza delle infezioni da Candida abbia una origine endogena, la trasmissione interumana è possibile:

- candidiasi del neonato che può essere acquisita dalla vagina materna;
- balanite nel maschio non circonciso che può essere acquisita dal partner con candidiasi vaginale;
- ci sono ormai numerose evidenze che infezioni da Candida possono essere acquisite dall'ambiente negli ospedali. Epidemie di
 infezione da Candida, trasmesse da soluzioni endovenose contaminate, alimenti, soluzioni per la nutrizione parenterale, sono state
 descritte in pazienti ad alto rischio.

Periodo di incubazione

Variabile, da 2 a 5 gg per il mughetto dei neonati.

Periodo di trasmissibilità verosimilmente in presenza di lesioni attive.

Accertamenti diagnostici

e definizioni epidemiologiche La diagnosi, oltre alla valutazione clinica, prevede la dimostrazione microscopica e colturale del microrganismo dai materiali biologici.

L'isolamento di Candida tuttavia, da regioni del corpo dove esiste come normale commensale (apparato gastrointestinale, apparato genitale femminile, ...), non è necessariamente indicativo di malattia. Sono disponibili test sierologici e test per la ricerca diretta

di metaboliti che necessitano di validazione definitiva.

Notifica Segnalazione al Dipartimento di danità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del

Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità

pubblica e Regione, utilizzando la dcheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/

misure di barriera

Precauzioni standard.

Igiene ambientale Disinfezione concorrente (in particolare se diarrea epidemica) e pulizia terminale.

Trattamento *Profilassi*

La chemioprofilassi con fluconazolo è accettata nei pazienti in trattamento per leucemia acuta mieloide, dopo trapianto di midollo allogenico, dopo trapianto autologo ad alto rischio. La profilassi è accettata inoltre nel post-operatorio dopo trapianto di fegato e in ICU sia neonatali che per adulti dove esiste una incidenza elevata di infezioni da Candida nonostante l'applicazione delle misure standard per il controllo delle infezioni. L'uso empirico di fluconazolo è accettato in caso di peritoniti in pazienti in corso di terapia immunosoppressiva, trapianto, malattie infiammatorie intestinali, peritoniti secondarie post-chirurgiche. L'uso empirico degli antimicotici è regolamentato nei pazienti con neutropenia febbrile che non rispondono al trattamento antibiotico.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di candidiasi

Prima dell'epidemia

Sulla base delle esperienze riportate in letteratura, per prevenire la diffusione nosocomiale di Candida spp., possono essere raccomandate le seguenti misure:

- diversi autori hanno attribuito le epidemie alla trasmissione da parte dagli operatori sanitari attraverso le mani; un attento lavaggio delle mani dovrebbe essere praticato prima e dopo l'assistenza dei pazienti, specialmente quando si ha a che fare con neonati, pazienti gravemente malati, immunocompromessi e prima della manipolazione di soluzioni intravenose e dei relativi presidi;
- dato che epidemie da Candida sono state associate alla nutrizione parenterale totale e ai dispositivi per il monitoraggio endovenoso della pressione arteriosa, il personale che prepara e somministra le soluzioni endovenose, e specialmente la NPT, deve conoscere le appropriate tecniche asettiche;
- dato il rischio di contaminazione retrograda dei sistemi di somministrazione dei farmaci, le strutture che li utilizzano devono valutare attentamente il loro mantenimento e gestione.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Di fronte a un *cluster* o a un sospetto incremento delle infezioni da Candida, dovrebbe essere condotta un'indagine epidemiologica per verificare l'esistenza di un'epidemia e per identificare la sorgente potenziale e il modo di trasmissione.
- Non utile per casi isolati.

Controllo della trasmissione

- Individuazione precoce e trattamento di ogni infezione del cavo orale, esofago o tratto urinario, nei pazienti con fattori sistemici predisponenti, per prevenire la diffusione sistemica.
- Implementazione delle misure di controllo sulla base della possibile sorgente e del possibile modo di trasmissione identificato dall'indagine.
- Revisione dei comportamenti del personale e delle pratiche, per vedere se vengono rispettate le tecniche asettiche.

- Chiedere al laboratorio di conservare gli isolati dei pazienti per possibili future tipizzazioni.
- Se le misure di controllo iniziali non riducono la trasmissione, bisogna valutare se effettuare colture di sorveglianza dei pazienti, del personale, o della sorgente sospetta, basate sui risultati dell'indagine epidemiologica; le colture non dovrebbero essere effettuate a meno che il laboratorio sia coinvolto nella pianificazione del processo di raccolta dei campioni e non venga effettuata la tipizzazione molecolare per determinare la correlazione dei ceppi isolati.
- Dato che i *cluster* di infezioni da Candida possono essere causati da più di un ceppo, i metodi di tipizzazione dei laboratori devono essere scelti e interpretati attentamente in associazione con i dati epidemiologici.

Precauzioni di isolamento

Rafforzare ed enfatizzare le precauzioni standard.

Dispositivi di protezione individuale

• Da utilizzare con riferimento alle precauzioni standard.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione, 2000. Official report of the American Public Health Association.
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. MMWR Recomm Rep. 49 (RR-10): 1-125, October 20, 2000.
- Pappas P.G., Rex J.H., Sobel J.D., Filler S.G., Dismukes W.E., Walsh T.J., Edwards J.E. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis*, 38 (2): 161-189, January 15, 2004.
- Solomkin J.S., Mazuski J.E., Baron E.J., Sawyer R.G., Nathens A.B., DiPiro J.T., Buchman T., Dellinger E.P., Jernigan J., Gorbach S., Chow A.W., Bartlett J. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis*, 37 (8): 997-1005, October 15, 2003.

Clostridium difficile

Agente etiologico

Clostridium difficile è un bacillo sporigeno anaerobio gram-positivo, appartenete alla famiglia *Bacillaceae*, che produce due esotossine: tossina A e tossina B, responsabili dei quadri clinici associati.

Diffusione

Ubiquitaria. È la causa più comune di diarrea nosocomiale e rappresenta il 15-25% di tutti gli episodi di diarrea associata ad antibiotici (AAD), che può complicarsi con quadro di colite pseudomembranosa, megacolon tossico, perforazione del colon, sepsi e (raramente) morte. La colite da *C. difficile* è più frequente nei soggetti anziani, defedati, sottoposti a trattamento antibiotico e a interventi chirurgici sull'apparato digerente e in quelli con lunga ospedalizzazione. *C. difficile* rappresenta uno dei maggiori patogeni nosocomiali sia in pazienti ricoverati in strutture per acuti sia in residenti di lungodegenze; in tali ambiti sono stati riportate diverse epidemie e *cluster*. La colonizzazione intestinale da parte di *C. difficile* può essere di provenienza endogena e più frequentemente esogena. Solo il 2-3% degli adulti sani sono portatori asintomatici di *C. difficile*, mentre l'incidenza di portatori asintomatici nei bambini di età inferiore a 1 anno può arrivare sino al 70%. Il tasso di colonizzazione negli adulti ospedalizzati e nei residenti delle lungodegenze varia ampiamente e i tassi di incidenza di diarrea causata da *C. difficile* in ospedale variano da 1 a 30 casi ogni 1.000 dimessi.

Serbatoio/fonte

Uomo (saprofita intestinale); ambiente esterno (in forma sporigena).

Modalità di trasmissione

C. difficile può essere trasmesso attraverso le mani del personale sanitario che ha avuto contatto con persone infette o colonizzate o con superfici ambientali contaminate, oppure attraverso strumentazione contaminata (ad es. endoscopi) o, da paziente a paziente, attraverso la contaminazione delle superfici (durante eventi epidemici, considerare il ruolo della contaminazione ambientale e di articoli contaminati come le sedie igieniche, le vasche da bagno e i termometri). L'acquisizione nosocomiale e la trasmissione crociata è stata dimostrata dalla tipizzazione molecolare e *fingerprinting*. L'origine endogena dell'infezione è ritenuta rara data la bassa prevalenza di portatori asintomatici.

Periodo di incubazione

Variabile, in genere la diarrea si manifesta entro una settimana dall'infezione oppure il paziente rimane asintomatico sino all'esposizione ad antibiotici. Altre volte la diarrea compare alcune settimane dopo la loro sospensione. Le spore presenti nelle feci possono sopravvivere per più di 70 giorni.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche La diagnosi può essere effettuata mediante endoscopia (colite pseudomembranosa), più semplicemente mediante indagini microbiologiche sulle feci: coltura per anaerobi, test di citotossicità su culture cellulari, ricerca antigene + tossine mediante EIA, ricerca del gene delle tossine nelle feci mediante PCR (sperimentale).

Coltura per anaerobi delle feci - presenta elevata sensibilità, ma è spesso associata a falsi positivi derivanti dalla presenza di ceppi non tossigeni e i risultati sono disponibile dopo 72-96 ore. È utilizzabile per studi epidemiologici, ma non per la pratica clinica.

Test di citotossicità su culture cellulari - inoculo su coltura cellulare di filtrato di feci ± siero neutralizzante. In assenza di siero neutralizzante si osserva effetto citopatico (aggregati di cellule morte); in presenza di siero il monostrato cellulare si mantiene intatto. La metodica presenta alta sensibilità e specificità (test di riferimento); non è utilizzabile nella pratica clinica per il costo e il tempo richiesto per l'effettuazione (24-48 h).

Ricerca dell'antigene nelle feci mediante test di agglutinazione al lattice o immunocromatografico - test rapido (<1 ora) con sensibilità >90%. Non definisce, tuttavia, se il ceppo è tossigenico: deve essere associato alla ricerca della tossina A e/o B o di entrambe.

Ricerca tossina A e/o B o di entrambe mediante EIA - è il test più praticabile di routine (standard diagnosis) in quanto rapido, di basso costo, con specificità >90%, anche se meno sensibile del test di citotossicità. Sono possibili falsi negativi se non è effettuato entro 2 ore dalla raccolta delle feci o se effettuato su feci congelate (instabilità delle tossine). La determinazione solo della tossina A può non evidenziare casi rari di diarrea associata a *C. difficile* da ceppi produttori solo di tossina B). Va effettuato solo in soggetti con sintomi; non è indicato nei contatti asintomatici e nei bambini di età <1 anno. Va ripetuto se risulta positiva solo la ricerca dell'antigene. Non va ripetuto se positivo (alta specificità) o per stabilire l'avvenuta o meno guarigione (solo parametri clinici).

Paziente colonizzato da C. difficile - paziente asintomatico che alberga nell'intestino ceppi di C. difficile (2-3% dei soggetti sani, fino al 20% dei pazienti ospedalizzati).

Paziente con diarrea associata a C. difficile - paziente che presenta:

- diarrea, definita da una varietà di criteri (es. almeno 6 scariche di feci acquose nelle ultime 36 ore; 3 scariche di feci non formate in 24 ore per 2 giorni o 8 scariche di feci non formate in 48 ore);
- pseudomembrane viste all'esame endoscopico oppure un test positivo su feci per tossine A e/o B;
- nessuna altra causa di diarrea.

Notifica	Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.
Isolamento/ misure di barriera	Precauzioni per contatto per tutta la durata della malattia (minimo sino a 72 ore dalla normalizzazione delle feci).
Igiene ambientale	Assicurare una scrupolosa igiene ambientale e disinfezione delle superfici.
Trattamento	Pazienti sintomatici: metronidazolo o vancomicina per 10 giorni; il metronidazolo è da preferire per ridurre il rischio di resistenza alla vancomicina tra gli altri microrganismi ospedalieri. Segnalati casi di resistenza a metronidazolo. Anche nei soggetti trattati correttamente sono possibili recidive nel 20-30% dei casi, insorgenti dopo 1-3 settimane dal termine del trattamento (persistenza di spore, immunità inadeguata). Non va effettuato il trattamento dei portatori asintomatici.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di Clostridium difficile

Le misure utili a prevenire la trasmissione endemica ed epidemica di *C. difficile* sono state analizzate da Gerding e collaboratori in un documento (*position paper*) della SHEA. Esistono due approcci per prevenire la trasmissione nosocomiale:

- interrompere la trasmissione e prevenire l'acquisizione del microrganismo tra i pazienti;
- ridurre i fattori di rischio individuali che possono favorire lo sviluppo delle malattia.

Prima dell'epidemia

- La precedente esposizione ad antibiotici è il principale fattore di rischio per la malattia; la misura di controllo più importante per ridurre il rischio è quindi la restrizione nell'uso degli antibiotici.
- Per identificare rapidamente *cluster* o epidemie deve essere impostato un programma attivo di sorveglianza; un metodo semplice, basato sul laboratorio, consiste nella revisione periodica dei risultati dei test di identificazione della tossina.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione Sanitaria, al Dipartimento di Sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l''UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

• Uno dei primi passi dell'indagine è sviluppare una chiara definizione di caso (secondo quanto riportato nella tabella alla sezione "Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche").

Controllo della trasmissione

- Collocare i pazienti infetti (specialmente quelli incontinenti) in una stanza singola con servizi igienici personali oppure effettuare una *coorting* di pazienti (dopo l'identificazione microbiologica).
- Assicurare il rispetto del lavaggio delle mani da parte dello *staff* (con sapone antisettico per almeno 15 secondi e con tecnica corretta). Va considerato che nessun prodotto, alle concentrazioni utilizzabili per le mani, è efficace contro le spore di *C. difficile* (uso dei guanti!!), che il lavaggio ha soprattutto un'azione meccanica di riduzione delle spore. È necessario un corretto utilizzo dei lavandini per non re-infettarsi (chiudere il rubinetto con la carta, dopo essersi lavati). In assenza di installazioni adeguate di lavandini, effettuare lavaggio sistematico con soluzioni alcoliche e lavaggio con sapone antisettico, non appena possibile.

- Anche il paziente dovrà lavarsi le mani con sapone liquido antisettico, specialmente dopo l'uso del bagno e prima di assumere alimenti.
- Scrupolosa e frequente sanificazione ambientale, disinfezione delle superfici in particolare dei punti più critici: servizi igienici, cucinette.
- Evitare l'uso promiscuo di presidi medici dedicati (es. termometro, sfigmomanometro, fonendoscopio, padella pappagallo, ecc.).

Precauzioni di isolamento

• Rafforzare ed enfatizzare le precauzioni per contatto.

Dispositivi di protezione individuale

- Usare precauzioni barriera per le persone infette, specialmente l'uso dei guanti (indossare i guanti prima di entrare nella stanza; cambiarli dopo contatto con materiale visibilmente contaminato; lavaggio delle mani dopo rimozione) e i camici di protezione a maniche lunghe (da indossare prima di entrare nella stanza e per tutta la permanenza nella stanza).
- Uso dei camici per le attività di assistenza ai pazienti con diarrea, a persone incontinenti o portatori di pannolone.

Documenti di riferimento

- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- Guideline for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), 2003. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/enviro/guide.htm.
- CDC. Hand Hygiene in Healthcare Settings. 2002. http://www.cdc.gov/handhygiene/
- CDC. Clostridium Difficile General Information. August 2004. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/gastro/ClostridiumDifficileGEN.htm
- CDC. Clostridium Difficile Information for Healthcare Providers. August 2004. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/gastro/ClostridiumDifficileHCP.htm
- Gerding D.N., Johnson S., Peterson L.R., Mulligan M.E., Silva J. Clostridium Difficile-associated diarrhea and colitis. SHEA Position Paper. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 16: 459-477, 1995.
- Simor A.E., Bradley S.F., Strausbaugh L.J., Crossley K., Nicolle L.E., SHEA Long-Term-Care Committee. Clostridium difficile in long-term care facilities for the elderly. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23: 696-703, 2002.

Congiuntiviti adenovirali

Agente etiologico

Principalmente Adenovirus tipo 8, 5, 19, 37, sebbene siano state segnalate epidemie di congiuntiviti sostenute da altri tipi di Adenovirus.

Diffusione

Malattia virale acuta degli occhi. Spesso successiva a infezioni delle vie respiratorie superiori o a raffreddore. La malattia si verifica maggiormente nella stagione invernale e interessa soggetti in giovane età oppure popolazioni anziane, in ospedali o comunità. I traumi, anche di modesta entità, e le manipolazioni oculari (ambulatori oculistici, Pronto soccorso oftalmico) aumentano il rischio di infezione. Sono stati pubblicati molti *report* di epidemie nosocomiali di cherato-congiuntivite. Goodman e Solomon hanno preso in considerazione 11 *report*: 10 erano cheratocongiuntiviti causate da *Adenovirus* trasmessi da attrezzature disinfettate inadeguatamente (frequentemente il tonometro) e/o da scarso lavaggio delle mani del personale sanitario in corso di esami clinici e nella pratica assistenziale. Le infezioni nei neonati possono avere presentarsi con sintomi sistemici ed essere confuse con sepsi batteriche.

Serbatoio/fonte

Umano.

Modalità di trasmissione

Contatto diretto con secrezioni oculari della persona infetta attraverso le mani degli operatori, e indirettamente attraverso le superfici contaminate, strumenti o soluzioni, principalmente negli ambulatori e nelle cliniche oculistiche. È possibile anche la trasmissione attraverso le goccioline respiratorie.

Periodo di incubazione

Il periodo di incubazione varia tra 5 e 12 giorni, ma a volte la durata può essere maggiore.

Il periodo di contagiosità va dall'ultima fase del periodo di incubazione fino a due settimane dopo l'esordio. È stata segnalata la possibilità di escrezione prolungata del virus.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche La diagnosi di solito viene posta sulla base dei sintomi riportati dal paziente e dei segni riscontrati dall'occulista durante un comune esame dell'occhio alla lampada a fessura; la conferma è data dall'isolamento del virus da appropriate colture cellulari ottenute da tamponi congiuntivali; l'antigene virale può essere diagnosticato attraverso il test ELISA.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera	Precauzioni per contatto con secrezioni e per <i>droplet</i> .
Igiene ambientale	Sanificazione e disinfezione concorrente delle secrezioni congiuntivali e nasali.
Trattamento	Nessuno durante la fase acuta; eventuale terapia topica con corticosteroidi deve essere prescritta da oculisti qualificati.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di cheratocongiuntivite

Prima dell'epidemia

Le raccomandazioni pubblicate dall'Accademia americana di oculistica, dai CDC, da Buehler et al. e da Montessori et al. includono:

- educare il paziente sulle pratiche di igiene personale e sul rischio associato alla condivisione di asciugamani, fazzoletti, articoli da toilette e da trucco;
- educare il paziente a minimizzare il contatto mani-occhio evitando l'uso comune di colliri, farmaci, strumenti.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

• Condurre l'indagine epidemiologica, per identificare la sorgente di infezione e i contatti.

Controllo della trasmissione

- Triage dei pazienti con segni e sintomi di congiuntivite (secrezioni oculari, o arrossamento).
- Restrizione del personale con congiuntivite dal contato diretto con i pazienti (per circa 14 giorni per le persone con congiuntivite virale).
- Se l'epidemia persiste, i pazienti con cheratocongiuntivite dovrebbero essere visitati in strutture fisicamente separate.
- Organizzare convenientemente la struttura per eliminare o minimizzare il contatto tra pazienti infetti e quelli non infetti.

Precauzioni di isolamento

In aggiunta alle precauzioni standard, usare le precauzioni per contatto per tutta la durata della malattia:

- pratiche appropriate per il lavaggio delle mani, sia prima che dopo gli accertamenti e le cure sul paziente;
- appropriati protocolli per il lavaggio, disinfezione o sterilizzazione delle varie attrezzature usate su ogni paziente. I tonometri variano nel *design* ed è importante che vengano seguiti metodi appropriati per il lavaggio e la disinfezione o la sterilizzazione delle parti finali degli strumenti e le parti adiacenti dopo ciascun uso sui pazienti;

- meticolosa cura nella somministrazione di gocce oculari al fine di non contaminare il flacone e il medicamento; in caso di contatto con gli occhi eliminare il flacone:
- attento lavaggio e disinfezione delle superfici ambientali in particolare quelle che vengono a contatto con le mani del paziente (es. maniglie delle porte, braccioli delle sedie in sala d'attesa, ecc.).

Per i metodi di decontaminazione, lavaggio, disinfezione, sterilizzazione (tempo, temperatura, concentrazione della soluzione) compatibili con gli strumenti, fare riferimento alle indicazioni del produttore. I CDC raccomandano ad esempio che le punte dei tonometri siano lavate con sapone e acqua o con un altro detergente indicato dal produttore e disinfettati attraverso l'immersione per almeno 10 minuti in una soluzione contenente 500-5.000 ppm di cloro o un germicida commerciale registrato da EPA.

Dispositivi di protezione individuale

Oltre a quelli previsti dalle precauzioni standard e da contatto, si sottolinea l'uso di guanti per il contatto con le secrezioni oculari (es. quando un paziente ha segni e sintomi clinici di congiuntivite e durante un'epidemia di cheratocongiuntivite), le protezioni oculari (occhiali, visiere), le protezioni delle vie respiratorie (mascherina chirurgica) nel corso di epidemie di infezioni respiratorie da *Adenovirus*.

Documenti di riferimento

- American Academy of Ophthalmology. *Update Recommendation for Ophthalmic Practice in Relation to Human Immunodeficiency Virus and Other Infectious Agents*. 1992.
- Buehler J.W., Finton R.J., Goodman R.A., Choi K., Hierholzer J.C., Sikes R.K., Elsea W.R. Epidemic keratoconjunctivitis: report of an outbreak in an ophthalmology practice and recommendations for prevention. *Infect Control*, 5 (8): 390-394, 1984.
- Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Red Book 2003. 5^a edizione italiana CIS Ed., 2003.
- Control of Communicable Disease. *Manual.* 18^a edizione, Official report of the American Public Health Association, 2004.
- CDC. Epidemiologic Notes and Reports Epidemic Keratoconjunctivitis in an Ophthalmology Clinic, California. *MMWR Weekly*, 39 (35): 598-601, September 7, 1990. *Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting*. HICPAC. May 2004.
- http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001741.htm
- Montessori V., Scharf S., Holland S., Werker D.H., Roberts F.J., Bryce E. Epidemic keratoconjunctivitis outbreak at a tertiary referral eye care clinic. *Am J Infect Control*, 26 (4): 399-405, 1998.

Epatite virale B

Agente etiologico

Il virus dell'epatite B (HBV) è un virus a DNA appartenente alla famiglia degli *Hepadnaviridae*. Se ne conoscono attualmente 6 genotipi (A-F) aventi una diversa distribuzione geografica.

Diffusione

Diffusa in tutto il mondo, ha caratteristiche endemiche con piccole variazioni stagionali. L'Organizzazione mondiale della sanità stima che il numero di individui colpito dall'infezione da virus dell'epatite B sia pari a 2 miliardi e che siano circa 350 milioni i soggetti con infezione cronica. Ogni anno si stima che in tutto il mondo si verifichino circa 4 milioni di casi acuti di infezione. In Italia dove l'infezione mostra un sensibile decremento negli ultimi anni, la prevalenza dei portatori asintomatici è stimata intorno al 2%. Soltanto una piccola percentuale delle infezioni acute viene riconosciuta clinicamente; meno del 10% dei bambini e il 30-50% degli adulti con infezione acuta da HBV sviluppa ittero. In coloro che manifestano la malattia, l'esordio è in genere insidioso, con anoressia, vaghi disturbi addominali, nausea, vomito, che spesso progrediscono fino all'ittero. La malattia si può presentare in varie forme di gravità, da inapparente, evidenziabile soltanto attraverso i test di funzionalità epatica, a fulminante con necrosi epatica acuta. Il tasso di letalità nei pazienti ospedalizzati è di circa l'1%, ma la percentuale aumenta nelle persone con età superiore ai 40 anni. Nell'adulto la malattia può cronicizzate in circa il 5-10% dei casi. Il rischio di cronicizzazione aumenta al diminuire dell'età in cui viene acquisita l'infezione, tanto che nei neonati contagiati poco dopo la nascita si verifica circa 9 volte su 10.

L'esposizione all'HBV può essere comune in gruppi di popolazione ad alto rischio (tossicodipendenti, soggetti eterosessuali con molti *partner* sessuali, omosessuali, contatti familiari e sessuali di persone con infezione da HBV, personale sanitario con esposizioni occupazionali a sangue, pazienti sottoposti a emodialisi, carcerati).

La trasmissione di epatiti virali correlate all'assistenza sanitaria non è comune ed è principalmente rintracciata in contesti epidemici; in passato le epidemie di epatite B tra i pazienti, ricoverati e ambulatoriali, sono state correlate all'uso di siringhe e di aghi contaminati inadeguatamente sterilizzati; queste pratiche hanno rappresentato uno dei principali modi di trasmissione dell'infezione in tutto il mondo. In alcuni casi, epidemie di epatite B hanno avuto come causa le pratiche dei tatuaggi e l'agopuntura. Di rado è stata documentata la trasmissione dell'HBV da operatori sanitari HBsAg positivi ai loro pazienti.

Serbatoio/fonte

Umano.

La sorgente di infezione è rappresentata da soggetti affetti da malattia acuta o da portatori di infezione cronica, che hanno il virus nel sangue ma anche in diversi liquidi biologici: saliva, bile, secreto nasale, latte materno, sperma, secrezioni vaginali, ecc.

Modalità di trasmissione

Diversi fattori contribuiscono a promuovere la trasmissione di HBV:

- HBV può essere presente con titoli elevati nel sangue (108-1.010 virioni per ml) e nei fluidi corporei dei pazienti infetti;
- HBV ha una buona sopravvivenza nell'ambiente ed è molto resistente ai disinfettanti;
- le attrezzature e le superfici possono diventare facilmente contaminate con il sangue.

Le sostanze biologiche capaci di trasmettere l'HBV includono: il sangue e i suoi derivati, la saliva, il liquio, il liquido peritoneale, pleurico, pericardico, e sinoviale, il liquido amniotico, lo sperma e il secreto vaginale, e ogni altro liquido organico contenente sangue; inoltre gli organi e i tessuti non fissati.

Le principali modalità di trasmissione del virus dell'epatite B sono:

- verticale (perinatale): quando una madre infetta trasmette il virus al figlio durante il parto;
- sessuale: *partner* sessuali di portatori di HBV sono ad alto rischio per l'epatite B a causa della loro continua esposizione a secrezioni fisiologiche potenzialmente infette quali sangue, sperma e secrezioni vaginali;
- parenterale: la trasmissione avviene per via percutanea (endovenosa, intramuscolo, sottocutanea o intradermica), oppure per
 esposizione mucosa a fluidi organici infetti. Dal momento che il virus è stabile sulle superfici ambientali fino a 7 giorni, si può avere
 inoculazione indiretta dell'HBV attraverso oggetti inanimati contaminati; in ambito assistenziale è stata descritta trasmissione dell'HBV
 associata alla trasfusione di sangue e di emoderivati, l'emodialisi, le pratiche invasive/iniettive non sicure;
- parenterale inapparente: a differenza di altre patologie, appare di entità non trascurabile la trasmissione cosiddetta parenterale inapparente (penetrazione attraverso membrane mucose, piccole lesioni cutanee) che riguarda prevalentemente i conviventi di portatori di HBsAq all'interno dello stesso nucleo domestico.

Non è stata dimostrata la trasmissione oro-fecale e da vettori.

Periodo di incubazione

Il periodo di incubazione varia fra 45 e 180 giorni, in media 60-90 giorni; la variabilità nel periodo di incubazione è da mettere in relazione in parte alla quantità di virus inoculato, alla modalità di trasmissione, e a fattori legati all'ospite.

Periodo di contagiosità: tutte le persone che sono HbsAg positive sono potenzialmente contagiose. Il grado di contagiosità aumenta in presenza di HBeAg e/o HBV-DNA.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche

La diagnosi viene confermata con la dimostrazione nel siero degli specifici antigeni e/o anticorpi; la presenza dell'HbsAg indica che la persona è potenzialmente contagiosa; la presenza dell'HbeAg è associata con un'infettività elevata. L'infezione è stata acquisita di recente quando è soddisfatta una delle seguenti condizioni:

- paziente HbSAg positivo con evidenza di test negativi nei 24 mesi precedenti;
- paziente HbSAg positivo e livelli elevati di IgM HbcAg in assenza di evidenza di precedente infezione con HBV;
- riscontro di HBV DNA e livelli elevati di IgM HbcAg (IgM anti HBC) in assenza di evidenza di precedente infezione con HBV.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 24 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera

Precauzioni standard per prevenire l'esposizione al sangue e agli altri liquidi corporei.

Igiene ambientale

Disinfezione delle superfici contaminate da sangue o altri liquidi biologici.

Trattamento

Dal punto di vista della prevenzione, il vaccino si è dimostrato sicuro e fornisce immunità di lunga durata. In Italia dal 1991 la vaccinazione è obbligatoria per tutti i neonati (e dal 1991 al 2003 per gli adolescenti di 12 anni). La vaccinazione è fortemente raccomandata per i gruppi di popolazione a maggior rischio di infezione (tossicodipendenti, conviventi di portatori cronici, personale sanitario, omosessuali maschi, ecc.).

Dopo esposizioni percutanee (es. puntura di ago) o esposizione di membrane mucose al sangue, per decidere se effettuare la profilassi post-esposizione, si devono considerare diversi fattori: la disponibilità della sorgente ematica, la conoscenza dello *status* HbsAg della sorgente, lo stato di immunizzazione per epatite B della persona esposta.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di epatite B

Prima dell'epidemia

Dato che la maggior parte delle epidemie di epatite B è stata associata a una scarsa aderenza alle pratiche raccomandate per prevenire la trasmissione dei patogeni parenterali, per ridurre il rischio di questi eventi è necessario:

- proporre la vaccinazione a tutti i soggetti a rischio suscettibili, compresi gli operatori sanitari (vedi Circolare del Ministero della sanità 30 dicembre 2000, trasmessa in data 12 gennaio 2001);
- sviluppare e implementare un programma generale di controllo delle infezioni che comprenda principalmente l'adesione alle seguenti raccomandazioni.
 - Aspetti amministrativi:
 le misure per il controllo delle infezioni dovrebbero essere adattate alle specifiche pratiche di ciascun reparto;
 le responsabilità per il monitoraggio della non adesione dovrebbero essere chiaramente designate;
 dovrebbero essere condotte valutazioni periodiche delle pratiche assistenziali adottate dallo staff;
 dovrebbero essere stabilite procedure e responsabilità per segnalare e indagare le carenze nelle politiche di controllo delle infezioni
 - usare aghi e siringhe sterili monouso per ciascuna iniezione ed eliminarli immediatamente, senza manipolazioni aggiuntive, nell'appropriato contenitore (resistente alle perforazioni) dopo l'uso; quando possibile usare farmaci in fiale monodose o siringhe pre-riempite; non somministrare medicamenti da fiale monodose a più pazienti, o combinazioni di prodotti conservati per un utilizzo successivo; se vengono allestiti flaconi multidose, effettuare la preparazione in un'area di lavoro centralizzata e riservarli per l'uso su un singolo paziente; non utilizzare su un flacone, aghi o siringhe usate su un altro paziente, se da questo flacone si preleveranno farmaci per un altro paziente; stoccare e conservare le fiale in accordo con le raccomandazioni del produttore ed eliminarle se la sterilità è compromessa; non usare sacche o bottiglie di soluzioni intravenose da cui prelevare il contenuto per somministrarlo a più pazienti; usare tecniche asettiche per evitare la contaminazione dei dispositivi per infusioni sterili e dei medicamenti.
 - Attrezzature per la cura dei pazienti:
 maneggiare le attrezzature per l'assistenza ai pazienti, che potrebbero essere contaminate con sangue, in modo tale da prevenire l'esposizione di cute
 e mucose, la contaminazione degli abiti e il trasferimento di microrganismi ad altri pazienti o superfici;
 nella valutazione della scelta di attrezzature e dispositivi, valutare anche eventuali differenze nel rischio di infezioni parenterali; stabilire procedure per una
 sicura manipolazione durante e dopo l'uso, incluso il lavaggio, la disinfezione, e la sterilizzazione come indicato dal produttore.

- Ambiente di lavoro:
 - eliminare aghi e siringhe usate nel punto in cui sono state utilizzate, in un contenitore per taglienti che sia resistente alle punture e alle perdite di liquidi e che deve essere chiuso prima che sia completamente pieno;
 - mantenere una separazione fisica tra attrezzature e dotazioni pulite e contaminate;
 - preparare i medicamenti in aree fisicamente separate da quelle potenzialmente contaminate da sangue.
- Usare misure barriera per proteggere le superfici da contaminazioni ematiche quando si prelevano campioni di sangue:

 decontaminare, pulire, disinfettare, sterilizzare, attrezzature contaminate da sangue in accordo con quanto raccomandato nelle linee guida di riferimento.
- Igiene delle mani e guanti:
 eseguire il lavaggio delle mani (es. con acqua e sapone o con soluzione alcolica) prima della preparazione e somministrazione di un farmaco per via
 parenterale, prima e dopo aver indossato i guanti per effettuare prelievi ematici o altre procedure invasive, dopo contaminazioni accidentali di sangue,
 tra un paziente e l'altro;

indossare quanti per procedure che potrebbero comportare contatti con sangue e altro materiale biologico e cambiarli tra un paziente e l'altro.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere
- i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

Quando si verificano due o più casi in associazione a una comune sorgente nosocomiale di esposizione è necessario:

• procedere alla ricerca di casi addizionali e registrare alcuni dati di base per ciascun paziente rispondente alla definizione di caso. Rilevare in particolare le seguenti informazioni: presenza di sintomi compatibili con una epatite acuta (febbre, ittero, astenia, ecc.), data di inizio di questi sintomi, data di prelievo e risultato dei test di funzionalità epatica e dei test sierologici di ogni *marker* per epatite virale, recenti esposizioni a procedure invasive. In particolare, considerare l'esposizione a: presenza di dispositivi intravascolari (tipologia, data di inserzione, data di rimozione, modalità di mantenimento delle pervietà del dispositivo); infusioni intravenose (tipologia, modalità di preparazione, data di infusione); intervento chirurgico odontoiatrico (data, sala operatoria, personale coinvolto, ora di inizio, ora di fine intervento); iniezioni con aghi (sottocutanee, intramuscolari) o altri strumenti invasivi (endoscopie, misurazione della glicemia capillare); trasfusioni di sangue o prodotti del sangue (data di somministrazione);

- rintracciare la sorgente di infezione, lo *status* HbsAg della sorgente, lo stato di immunizzazione per epatite B delle persone esposte (attraverso la ricerca dei *marker* dell'epatite B e della tipizzazione del/i ceppo/i);
- procedere all'osservazione delle pratiche assistenziali in uso nella struttura per ricercare i potenziali fattori di rischio esogeni;
- procedere alle indagini ambientali (es. su probabili sorgenti comuni); nel caso in cui fosse implicato un derivato del plasma quale il fattore antiemofilico, il fibrinogeno, il plasma concentrato oppure la trombina, ritirare il lotto dall'uso e rintracciare tutti coloro che abbiano ricevuto uno di questi prodotti proveniente dallo stesso lotto onde evidenziare eventuali altri casi.

Comunicazione del rischio

• Stabilire e mantenere un sistema di interazioni e comunicazione con la cittadinanza, la stampa e il settore medico-legale della struttura.

Controllo della trasmissione

- Istituire rapidamente le precauzioni standard.
- Isolare i casi (per stanza, attrezzature, strumenti, farmaci, dotazioni).
- Proporre la vaccinazione a tutti i soggetti suscettibili compreso il personale.
- Immunoglobuline + vaccinazione quando indicate ai contatti potenzialmente infettati (la somministrazione di immunoglobuline prevede il consenso informato).
- Se si tratta di operatore sanitario addetto a manovre invasive, la valutazione di idoneità all'esercizio dell'attività verrà effettuata nelle sedi competenti.

Precauzioni di isolamento

- Rafforzare ed enfatizzare le precauzioni standard. Gli elementi essenziali includono:
 - il lavaggio delle mani prima e dopo i contatti con i pazienti;
 - l'adesione ad appropriate tecniche asettiche e pratiche iniettive sicure;
 - l'appropriata manipolazione e collocazione degli strumenti taglienti e pungenti.

Dispositivi di protezione individuale

Da utilizzare con riferimento alle precauzioni standard.

Documenti di riferimento

- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guideline for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. 2003. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/enviro/guide.htm
- CDC. Hand Hygiene in Healthcare Settings. 2002. http://www.cdc.gov/handhygiene/
- Heymann D.L. (ed). Manuale per il controllo delle malattie. APHA WHO. 18^a edizione italiana, 2004.
- Circolare n. 21. Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- CDC. Guidelines for viral hepatitis surveillance and case management. http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/resource/surveillance.htm

Epatite virale C

Agente etiologico

Il virus dell'epatite C (HCV) è un virus a RNA che appartiene alla famiglia dei Flaviviridae. Sono stati identificati almeno sei diversi genotipi e oltre 90 sottotipi. Ancora non è chiaro se ci siano differenze nel decorso clinico della malattia per i diversi genotipi, ma ci sono differenze nella risposta dei diversi genotipi alle terapie antivirali.

Diffusione

La distribuzione del virus è universale. L'OMS stima che alla fine degli anni '90 circa il 3% della popolazione mondiale era infetta con l'HCV. In Europa e nel Nord America la prevalenza dell'epatite C è stimata tra lo 0,5% e il 2%. In Italia, il numero di soggetti infetti da HCV sarebbe circa 1 milione, con percentuale variabile dal 3% al 12% a seconda delle varie aree e con gradiente in crescita in senso Nord-Sud e con l'età. La prevalenza dell'HCV è direttamente correlata alla prevalenza delle persone che usano routinariamente in comune oggetti per iniezione e alla prevalenza di una scarsa igiene nelle pratiche parenterali negli ambiti sanitari. L'infezione acuta da HCV è assai spesso asintomatica e anitterica (in oltre i 2/3 dei casi). I sintomi, quando presenti, sono caratterizzati da dolori muscolari, nausea, vomito, febbre, dolori addominali e ittero. Un decorso fulminante fatale si osserva assai raramente (0,1%). L'infezione acuta diventa cronica in una elevatissima percentuale dei casi, stimata fino all'85%. Il 20-30% dei pazienti con epatite cronica C sviluppa nell'arco di 10-20 anni una cirrosi e l'epatocarcinoma può evolvere da una persistente cirrosi da HCV in circa l'1-4% dei pazienti per anno.

Serbatoio/fonte

Umano.

Modalità di trasmissione

La trasmissione avviene principalmente per via parenterale. Sono stati documentati anche casi di contagio per via sessuale, ma questa via sembra essere molto meno efficiente o frequente della via parenterale. L'infezione si può trasmettere per via verticale da madre a figlio. Il controllo delle donazioni di sangue attraverso lo screening per la ricerca degli anticorpi anti-HCV e di metodiche più sensibili quali la PCR per la ricerca di singoli componenti virali, ha notevolmente ridotto il rischio di infezione in seguito a trasfusioni di sangue ed emoderivati.

Periodo di incubazione

Il periodo di incubazione va da 2 settimane a 6 mesi, ma per lo più varia nell'ambito di 6-9 settimane.

Periodo di contagiosità: da una o più settimane prima dell'inizio dei primi sintomi; può persistere indefinitamente. Attualmente non esistono metodi sierologici per determinare con certezza il grado di contagiosità.

Accertamenti diagnostici e definizioni

La diagnosi di infezione si basa sulla presenza nel siero degli anticorpi anti-HCV e dell'RNA virale.

epidemiologiche

Notifica	Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.
Isolamento/ misure di barriera	Adozione delle precauzioni standard.
Igiene ambientale	Disinfezione delle superfici contaminate da sangue o altri liquidi biologici
Trattamento	A tutt'oggi non esiste un vaccino per l'epatite C e l'uso di immunoglobuline non si è mostrato efficace. Le uniche misure realmente efficaci sono rappresentate dalla osservanza delle norme igieniche generali, dalla sterilizzazione degli strumenti usati per gli interventi chirurgici e per i trattamenti estetici, dall'uso di materiali monouso, dalla protezione dei rapporti sessuali a rischio.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di epatite C

Valgono le misure descritte nel caso dell'epatite B.

Influenza

Agente etiologico

Virus dell'influenza; ne sono stati identificati tre tipi: A, B e C. Il tipo A include diversi sottotipi di cui tre (H1N1, H2N2; H3N2) sono stati associati con estese epidemie e pandemie; il tipo B non è stato frequentemente associato a epidemie estese; il tipo C è stato associato a casi sporadici ed epidemie minori.

Diffusione

L'influenza costituisce un rilevante problema di sanità pubblica a causa della sua ubiquità e contagiosità, per la variabilità antigenica dei virus influenzali, per l'esistenza di serbatoi animali e per le possibili gravi complicanze. Le epidemie di solito si verificano da dicembre ad aprile. I virus vengono introdotti in ospedale o altre strutture sanitarie dal personale, dai visitatori o dai nuovi ammessi o pazienti trasferiti. Una volta introdotta nella popolazione, l'influenza può rapidamente diffondere a causa della sua elevata contagiosità e del suo breve periodo di incubazione.

Le persone sopra i 65 anni e quelle di ogni età con determinate condizioni patologiche (polmonari e cardiache) sono a rischio di complicanze e mostrano elevata mortalità a causa dell'influenza; sebbene sia stata segnalata la trasmissione nosocomiale di influenza, sia nelle strutture per acuti che per lungodegenti, le epidemie di influenza sono più comunemente riportate nelle lungodegenze ove i virus possono diffondere da residente a residente, da personale sanitario a residente, da residente a personale sanitario, e tra il personale sanitario. Nel corso di epidemie estese il tasso di attacco può variare dal 5% al 30%; in corso di pandemie potrebbe arrivare al 60-70%. Sebbene la maggior parte delle persone infette presenti sintomatologia respiratoria, possono verificarsi infezioni asintomatiche.

In Italia la sorveglianza sentinella dell'influenza viene svolta attraverso la collaborazione degli Assessorati regionali alla sanità, dell'Istituto Superiore di Sanità e del Centro interuniversitario per la ricerca sull'influenza (CIRI), dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, dei laboratori universitari di riferimento e viene coordinata dal Ministero della salute.

Serbatoio/fonte

Uomo, come serbatoio primario delle infezioni umane; tuttavia serbatoi animali come gli uccelli e i maiali sono verosimilmente fonte di nuovi sottotipi umani emergenti da riassortimenti genetici; i nuovi sottotipi di ceppi virulenti del virus con nuovi antigeni di superficie causano pandemie influenzali nella popolazione non immune.

Modalità di trasmissione

È trasmessa per *droplet*, per contatto e probabilmente per via aerea.

Periodo di incubazione

Breve, di solito 1-3 giorni; il periodo di trasmissibilità va probabilmente da 3 a 5 giorni dall'inizio dei sintomi negli adulti, e sopra i 7 giorni nei bambini.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche L'accertamento diagnostico è possibile attraverso i test rapidi antigenici (immunofluorescenza diretta dell'aspirato nasofaringeo). Altri test diagnostici sono l'isolamento del virus da coltura e l'aumento del titolo anticorpale in due determinazioni (aumento di almeno 4 volte) o in unica determinazione (>160 o >180 a seconda dei metodi).

Definizione di caso, caratteristiche cliniche, di influenza o sindrome simil-influenzale (ILI): affezione respiratoria acuta a esordio brusco e improvviso con febbre >38°C, accompagnata da almeno un sintomo tra i seguenti sintomi generali: cefalea, malessere generalizzato, sensazione di febbre (sudorazione, brividi), astenia, e da almeno uno dei seguenti sintomi respiratori: tosse, faringodinia, congestione nasale, durante la stagione influenzale. Una persona con conferma laboratoristica di influenza è considerata un caso, anche se non ha tutti i sintomi sopra riportati.

Un'epidemia di influenza o sindrome simil-influenzale è definita come tre o più casi clinici acquisiti in una struttura in un periodo di 7 giorni, oppure un caso confermato dal laboratorio.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata in forma rapida, ovvero immediatamente e comunque entro 12 ore dal sospetto diagnostico, al fine di permettere al Dipartimento di attivare le misure di prevenzione e controllo nell'ambito territoriale.

Isolamento/ misure di barriera Precauzioni per *droplet* per 5 giorni, eccetto le persone immunocompromesse nelle quali le precauzioni devono essere adottate per tutta la durata delle malattia.

Igiene ambientale

Continua e terminale.

Trattamento

Vaccino: l'obiettivo operativo di copertura vaccinale è vaccinare almeno il 75% delle persone di età uguale o superiore ai 65 anni, le persone a rischio per l'insorgenza di complicanze, gli operatori sanitari di assistenza. Il periodo ottimale per l'avvio delle campagne di vaccinazione antinfluenzale è quello autunnale, a partire dalla metà di ottobre fino alla fine di novembre.

Protezione dei contatti: la chemioprofilassi antivirale può essere presa in considerazione in particolari circostanze.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di influenza

Le misure di controllo per prevenire la trasmissione dell'influenza in ambito sanitario sono state pubblicate dai CDC, dall'APIC, da SHEA e dai Ministeri per la salute nei diversi Stati.

Prima dell'epidemia

- Sviluppare e attivare un programma di prevenzione e controllo basato sulle raccomandazioni pubblicate.
- Formazione continua del personale, in relazione ai diversi livelli di responsabilità nei vari ambiti di cura, sull'epidemiologia, le modalità di trasmissione, la diagnosi e il significato della prevenzione della trasmissione dell'influenza nelle strutture sanitarie, i benefici della vaccinazione e le potenziali conseguenze dell'influenza per loro stessi e per i loro familiari e sull'importanza di non venire al lavoro se si ha una malattia simil-influenzale in atto.
- Definire i valori soglia dell'incidenza o prevalenza di influenza o malattie simil-influenzali nella struttura, superati i quali devono essere attivate le misure di controllo dell'epidemia.
- Condurre una sorveglianza di *routine* delle malattie respiratorie specialmente durante la stagione influenzale per identificare gli ospiti e il personale con sintomi simil-influenzali al fine di adottare tempestivamente le misure di controllo.
- Fare in modo che i clinici possano disporre di test di laboratorio per la diagnosi rapida di influenza specialmente da novembre ad aprile,
- Stabilire modalità per allertare tempestivamente il personale in caso di incremento significativo della malattia nella comunità.
- Definire protocolli per una rapida diagnosi dei casi acquisiti nella struttura.
- Vaccinazione annuale, prima della stagione influenzale, di tutti i pazienti per i quali il vaccino è raccomandato, tutti gli ospiti delle lungodegenze, dei centri dialisi, di riabilitazione, degli operatori sanitari che lavorano in tutte le unità per acuti, nelle *nursery*, negli ambulatori, in Pronto soccorso, nelle unità mobili, compresi i *caregiver*; sebbene gli studi abbiano mostrato che la vaccinazione degli ospiti nelle lungodegenze riduce il rischio di trasmissione dell'influenza, in letteratura sono state riportate epidemie in strutture assistenziali con un elevato livello di adesione alla vaccinazione, anche per effetto della ridotta capacità di risposta immunitaria negli anziani.
- Per evitare la non adesione di ospiti residenti nelle lungodegenze che non sono in grado di dare il loro consenso, la struttura dovrebbe ottenere il consenso al momento dell'ammissione; idealmente tutti i residenti dovrebbero essere vaccinati ogni anno nello stesso periodo immediatamente prima dell'inizio delle stagione influenzale; gli ospiti che accedono dopo il completamento del programma annuale di vaccinazione, dovrebbero essere vaccinati al momento dell'ammissione a meno che non siano già stati immunizzati.
- Assicurare a tutti i lavoratori sanitari l'accesso agevole e gratuito alla vaccinazione sul posto di lavoro.
- Documentare lo stato vaccinale di tutti i residenti e del personale; questo permette una rapida identificazione delle persone non vaccinate che dovrebbero essere incoraggiate a ricevere il vaccino in caso di epidemia. Se possibile predisporre un *database* per archiviare le informazioni in modo da potervi accedere facilmente.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.
- Preparare una lista dei pazienti e dei lavoratori con influenza sospetta.
- Le indagini sui contatti e la ricerca della fonte iniziale di infezione non sono utili.

Comunicazione del rischio

• Avvisare i visitatori che nella struttura è in corso un'epidemia influenzale.

Controllo della trasmissione

- Determinazione del ceppo epidemico: all'inizio dell'evento epidemico effettuare test rapidi per il virus dell'influenza su tamponi nasofaringei o campioni da lavaggio nasale per i pazienti con comparsa recente di sintomi suggestivi di influenza; in aggiunta, prelevare campioni da un sottogruppo di pazienti per l'isolamento del virus e la definizione del tipo e sottotipo del virus influenzale.
- Vaccinazione dei pazienti e del personale: somministrare il vaccino antinfluenzale inattivato ai pazienti non vaccinati e al personale.
- Somministrazione di agenti antivirali in caso di epidemia accertata o sospetta: in caso di un evento epidemico in un reparto ad alto rischio oppure in un reparto o struttura che ospita persone anziane è opportuno considerare l'utilizzo di antivirali come profilassi per ridurre il rischio di trasmissione del virus influenzale. Il trattamento deve, però, essere iniziato molto precocemente, idealmente non più di 48 ore dopo l'inizio dell'evento epidemico (NICE, 2003). Amantadina e rimantadina sono state spesso utilizzate per controllare epidemie di influenza A in strutture residenziali per anziani. Esistono, invece, minori evidenze relative all'uso di oseltamivir nel controllo di epidemie di influenza A o B in strutture sanitarie e socio-sanitarie (Harper, 2005). La profilassi con antivirali dovrebbe essere offerta a tutti i pazienti, nell'Unità operativa coinvolta, che non hanno l'influenza e non presentano controindicazioni agli agenti antivirali, per un minimo di 2 settimane o approssimativamente fino a 1 settimana dopo la fine dell'epidemia; non ritardare la somministrazione degli agenti antivirali per la profilassi a meno che i risultati dei test diagnostici per identificare i ceppi si possano ottenere entro 12-24 ore dalla raccolta dei campioni. Somministrare amantadina, rimantadina, oseltamivir o zanamivir ai pazienti con malattia acuta entro 48 ore dall'inizio della malattia e scegliere l'agente appropriato per il tipo di virus influenzale circolante nella comunità; offrire gli agenti antivirali per la profilassi al personale non vaccinato per il quale l'agente antivirale non sia controindicato e che è coinvolto o si prende cura di pazienti ad alto rischio; considerare la profilassi per tutti i lavoratori sanitari con riferimento al loro stato vaccinale se l'epidemia

è causata da una variante di influenza che non corrisponde al vaccino. Sospendere la somministrazione di agenti antivirali ai pazienti o al personale se i test di laboratorio confermano o suggeriscono fortemente che l'influenza non è la causa dell'epidemia.

Se la causa dell'epidemia è confermata o si crede che si tratti di influenza e il vaccino è stato somministrato solo recentemente al personale e ai pazienti suscettibili, continuare la profilassi con un antivirale fino a 2 settimane dopo la vaccinazione.

- Per ridurre il potenziale di trasmissione di virus multiresistente, evitare il contatto tra le persone ad alto rischio di complicazioni e il personale o i pazienti che stanno prendendo un antivirale per il trattamento di influenza, confermata o sospetta, durante tutto il periodo del trattamento e per due giorni dopo il termine di esso.
- Sorvegliare i vicini di letto o di stanza del caso per segni o sintomi di influenza.
- Se un lavoratore è sintomatico, allontanarlo dal lavoro fino a che non è più sintomatico.

Altre misure per gli ospedali per acuti

- Se si verifica un evento epidemico con un elevato tasso di attacco e forme cliniche gravi nella comunità o nella struttura, limitare o sospendere i ricoveri medici e chirurgici d'elezione, effettuare gli interventi di chirurgia cardiovascolare o polmonare solo in caso di emergenza, consentire i ricoveri solo nei reparti non interessati.
- Vietare al personale con influenza di assistere i pazienti.
- Scoraggiare i visitatori con malattie simil-influenzali da effettuare visite ai pazienti ricoverati, mediante segnaletica posta all'entrata della struttura.
- Assegnare il personale, durante il turno, allo stesso gruppo di pazienti.
- Offrire il vaccino antinfluenzale a ogni paziente non vaccinato e al personale.
- Usare test rapidi di laboratorio per l'influenza, come l'immunofluorescenza (IFA) o il metodo immunoenzimatico (EIA) per confermare la diagnosi e stabilire l'esistenza di un'epidemia.

Precauzioni di isolamento

• Istituire prontamente le precauzioni per *droplet* (oltre alle precauzioni standard), anche se in determinate circostanze (es. a causa del ritardo della diagnosi) risultano impraticabili, a meno che non siano disponibili test rapidi.

Misure di coorting

- Se non sono disponibili stanze singole, fare coorti degli ospiti malati, che devono rimanere nelle proprie stanze durante il periodo di maggiore trasmissibilità (almeno tre giorni dopo la fine dei sintomi).
- Evitare di collocare insieme i malati con pazienti ad alto rischio

Dispositivi di protezione individuale

Da utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per droplet.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Guideline for infection control in health care personnel, 1998. Pubblicato simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e su *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/GUIDE/InfectControl98.pdf
- Draft guideline for isolation precaution: Preventing transmission of infectious agents in health care setting. HICPAC. May 2004.
- Ministero della salute. *Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2004-2005.* http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_normativa_468_allegato.pdf
- CDC. http://www.cdc.gov/flu/
- WHO. http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/
- Istituto superiore di sanità. FLU-ISS. Sorveglianza sentinella dell'influenza basata su medici di medicina generale e pediatri di libera scelta. http://www.flu.iss.it
- Ministero della salute. *Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2004-2005.* Circolare Prot. DGPREV/V/18572/P/I.4.c.a.9 del 5 agosto 2005. http://www.flu.iss.it/files/CIRCOLARE%20INFLUENZA%202005-2006_sitoMinSalute.pdf
- CDC. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR*, vol. 53, n. RR-3, March 26, 2004. http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5303.pdf
- CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR, vol. 52, n. RR-10, June 6, 2003. http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5210.pdf

Diagramma di flusso per la gestione di epidemie di malattie respiratorie



- Confinamento del caso nella sua camera
- Trattamento con farmaci antivirali o antibiotici, se appropriato
- Vaccinazione dei vicini di letto/stanza se non vaccinati, se appropriato
- Osservazione degli altri pazienti per sintomi
- Segnalazione di tutti i casi di malattia al Dipartimento di sanità pubblica



- Mantenimento della sorveglianza e trascrizione dei casi su un'apposita scheda "lista dei casi"
- Segnalazione dell'epidemia alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione
- Implementazione delle misure di controllo
- Raccolta dei campioni per il laboratorio
- Aggiornamento della scheda
- A conclusione dell'evento epidemico, invio di tutte le informazioni al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione attraverso la scheda SSR3/2006 del Sistema di sorveglianza rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Regione Emilia-Romagna

Legionellosi

Le infezioni da *Legionella* spp. sono considerate un problema emergente in sanità pubblica, tanto che sono sottoposte a sorveglianza speciale da parte dell'Organizzazione mondiale della sanità, della Comunità europea in cui è operante l'European Working Group for Legionella Infections (EWGLI) e dell'Istituto superiore di sanità, che ha istituito dal 1983 il Registro nazionale della legionellosi.

Agente etiologico	Bacilli gram-negativi, aerobi asporigeni, identificati nel 1976. <i>Legionella pneumophila</i> sierogruppo 1 (documentati 18 sierogruppi) è la specie più frequentemente rilevata nei casi diagnosticati. <i>L. micdadei, L. bozemanii. L. longbeachae</i> e <i>L. dumoffii</i> sono state isolate prevalentemente da pazienti immunodepressi con polmonite. In totale sono state descritte 42 specie diverse di legionella, non tutte associate alla malattia nell'uomo.
Diffusione	Microrganismi ubiquitari in natura, vivono in <i>habitat</i> acquatici (stagni, ruscelli e terreno circostante). Malattia sporadica o epidemica più frequente nei mesi estivo-autunnali se di origine comunitaria, mentre se di origine nosocomiale non presenta una particolare stagionalità; fattori predisponesti sono l'età medio-avanzata, il genere maschile, il fumo, la presenza di malattie croniche, l'immunodepressione.
Serbatoio/fonte	L'unico serbatoio naturale di legionella è l'ambiente; dal serbatoio naturale il germe passa nei siti che costituiscono il serbatoio artificiale (acqua condottata cittadina, impianti idrici dei singoli edifici, piscine). La legionellosi nosocomiale è stata generalmente associata con la contaminazione dell'acqua dei sistemi di climatizzazione dell'aria o dei sistemi dell'acqua calda potabile, idromassaggi, sistemi che possono rimanere colonizzati per periodi prolungati. Il microrganismo sopravvive per mesi in acqua del rubinetto e distillata.
Modalità di trasmissione	Per via respiratoria, per inalazione dei microrganismi da <i>droplet</i> di acqua contaminata aerosolizzata che può essere prodotta da docce, umidificatori dell'aria, torri di raffreddamento, per contaminazione dei dispositivi di nebulizzazione per la terapia respiratoria o attraverso meccanismi di aspirazione dell'acqua (colonizzazione dell'orofaringe, pazienti portatori di sonde nasogastriche). Non è mai stata dimostrata la trasmissione interumana.
Periodo di incubazione	1-2 giorni per la febbre di Pontiac; 2-10 giorni (media 5-6 giorni) per la malattia dei Legionari (interessamento polmonare a carattere lobare clinicamente di discreta o notevole gravità) con o senza manifestazioni extra-polmonari.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche Isolamento e identificazione del microrganismo da espettorato, aspirato tracheale, biopsia polmonare (richiede terreni di coltura speciali e tempi di crescita lunghi, da 4 a 10 giorni; consente lo studio comparativo con i ceppi isolati dall'ambiente).

Identificazione del germe attraverso il test rapido dell'antigene urinario solubile. A seconda del metodo utilizzato si evidenziano solo gli antigeni di *Legionella pneumophila* sierogruppo 1 o di tutti i sierogruppi (la positivizzazione è precoce ma continua a persistere anche per diversi mesi, in modo intermittente, anche in corso di terapia antibiotica).

Dosaggio sierologico degli anticorpi specifici (comparsa talvolta tardiva, anche 3-6 settimane, e necessità di controllare un campione di siero in fase di convalescenza).

Definizione di Legionellosi nosocomiale

Caso accertato: malattia respiratoria con un nuovo infiltrato alla radiografia del torace in un paziente ricoverato in ospedale per un periodo continuativo maggiore o uguale a 10 giorni prima dell'inizio dei sintomi con conferma di laboratorio di infezione da legionella da almeno uno dei seguenti accertamenti:

- isolamento di legionella dal tessuto o da secrezioni respiratorie;
- rilevamento dell'antigene per Legionella pneumophila sierogruppo 1 nelle urine;
- un aumento di quattro volte del titolo anticorpale per legionella sierogruppo specifica maggiore o uguale a 128 tra un campione di siero nella fase acuta e uno raccolto nella fase di convalescenza.

Caso possibile: comparsa di sintomi respiratori di legionellosi dopo 2-9 giorni di ricovero continuativo (il periodo di incubazione è di solito 2-10 giorni).

Epidemia nosocomiale: identificazione di due o più casi accertati di legionellosi nosocomiale in una struttura sanitaria nell'arco di 6 mesi.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera Precauzioni standard.

Decontaminazione ambientale	Immediata bonifica ambientale della sorgente di infezione con utilizzo di uno o più mezzi di decontaminazione fisici e/o chimici e successiva verifica dei risultati subito dopo la bonifica; se i risultati saranno negativi la verifica dovrà essere effettuata dopo 30 giorni, dopo 3 mesi, e infine periodicamente ogni 6 mesi. Applicazione routinaria delle appropriate misure di decontaminazione, disinfezione o sterilizzazione di tutte le attrezzature utilizzate nell'assistenza respiratoria.
Trattamento	Con antibiotici attivi (classe dei macrolidi, flurochinolonici, ecc.) contro legionella, oltre alle usuali misure di supporto respiratorio o sistemico; penicilline, cefalosporine e aminoglicosidi sono inefficaci.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di legionellosi

Diversi Stati europei ed extraeuropei hanno pubblicato linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi nosocomiale. Per queste misure si fa riferimento principalmente al documento di *Linee guida nazionali per la prevenzione e controllo delle legionellosi* del 4 aprile 2000. I punti principali presi in considerazione sono i seguenti.

Prima dell'epidemia

- La legionellosi deve sempre essere considerata nella diagnosi differenziale di ogni episodio di polmonite nosocomiale per cui è necessario implementare un sistema di sorveglianza attivo. Inoltre occorre valutare che l'infezione sia di origine nosocomiale e non comunitaria.
- Pianificare e implementare le strategie a breve e lungo termine per prevenire la colonizzazione e la moltiplicazione batterica nei sistemi impiantistici (pulizia periodica delle incrostazioni e del sedimento da serbatoi di accumulo, torri di raffreddamento, mantenimento della temperatura dell'acqua di rete a 50°C, ecc.).

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Comunicazione del rischio

• Informare rapidamente il personale sanitario della struttura in merito all'evento.

Indagine epidemiologica

- Attivare la sorveglianza prospettica dei nuovi casi e ricercare altri possibili casi nei co-esposti alla stessa fonte. Effettuare una ricerca retrospettiva dei report di laboratorio (sierologici e microbiologici), i risultati post mortem, per identificare ogni caso non identificato precedentemente.
- Preparare una lista dei casi classificati per tempo, luogo e persona. Per ciascun paziente affetto da legionellosi certa o possibile, è fondamentale disporre
 di informazioni precise su eventuali esposizioni a rischio nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi. L'indagine deve rilevare e approfondire almeno
 i seguenti aspetti: struttura di ricovero e Unità operativa di ricovero; data di ricovero in reparto e nelle diverse UO, degenza continuativa nei 10 giorni precedenti
 l'insorgenza dei sintomi; data di comparsa dei sintomi e classificazione del caso in ospedaliero certo o probabile; sintomi e risultati degli esami di laboratorio

(antigene urinario); fattori di rischio dei pazienti (patologia di base, comorbidità); eventuale assistenza respiratoria (aerosol, ossigenoterapia, broncoaspirazioni, tracheostomie) trattamenti odontoiatrici, broncoscopie, sondino nasograstrico; degenza in ambienti climatizzati (conoscenza del tipo di impianto di climatizzazione); presenza di torri evaporative e distanza rispetto al luogo di comparsa dei casi; contatto con acqua nebulizzata (docce, pulizia del cavo orale).

- Conferma della diagnosi clinica con esecuzione dei test di laboratorio per la ricerca di legionelle nei campioni organici (come da indicazioni riportate nell'Allegato 1 delle *Linee guida*); quando possibile, si raccomanda la coltura delle secrezioni bronchiali e tipizzazione del germe in causa, per operare un confronto con il ceppo isolato dalle colture dell'ambiente; per la tipizzazione, inviare gli isolati a un laboratorio di riferimento.
- Indagine ambientale attraverso ispezione del luogo, con interviste al personale e osservazione delle attività assistenziali, se necessario.
- Sorveglianza ambientale, con ricerca di legionella nelle possibili fonti di contagio (seguire le indicazioni riportate nell'Allegato 2 delle Linee guida).
- Formulazione di ipotesi riguardo all'origine dell'infezione.

Controllo della trasmissione

- Bonifica immediata degli impianti (idrici, di climatizzazione) sospettati di essere la fonte dell'infezione.
- Divieto nell'esecuzione delle docce.
- Eventuale utilizzo di filtri terminali antibatterici.
- Correzione immediata dei comportamenti clinico-assistenziali: acqua sterile (non acqua di rubinetto o acqua distillata) per risciacquare e/o riempire attrezzature per la terapia respiratoria.
- Sterilizzazione di tutte le attrezzature, dispositivi pluriuso dedicati all'assistenza respiratoria e a manovre diagnostiche.
- Disinfezioni di alto livello se i dispositivi sono termolabili e quindi non sterilizzabili a vapore.

Nelle strutture sanitarie con attività di trapianto di cellule emopoietiche staminali (HSTC) o di organo solido, se viene isolata Legionella nell'acqua potabile di Unità di trapianto e finché la Legionella non viene più isolata nelle colture, oltre a decontaminare il rifornimento di acqua è necessario:

- non consentire l'effettuazione della doccia ai pazienti gravemente immunocompromessi;
- usare acqua non contaminata con Legionella spp per le spugnature dei pazienti HSTC;
- fornire ai pazienti HSTC acqua sterile per lavarsi i denti o per bere o per il lavaggio dei tubi nasogastrici;
- non utilizzare acqua proveniente da rubinetti che erogano acqua contaminata nelle stanze dei degenti per evitare di creare aerosol infetti.

Precauzioni di isolamento

• Non è richiesto l'isolamento in stanza singola; attenersi alle precauzioni standard.

Dispositivi di protezione individuale

• Da utilizzare con riferimento alle precauzioni standard.

Documenti di riferimento

- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Linee guida per la prevenzione e il controllo della legionellosi. Aprile 2000. *Gazzetta ufficiale*, n. 103 (Serie generale), 5 maggio 2000. http://www.legionellaonline.it/linee_guida_legionella.pdf
- European Guidelines for Control and Prevention of Travel Associated Legionnaires' Disease. Produced by members of the European Surveillance Scheme for Travel Associated Legionnaires' Disease EWGLINET and the European Working Group for Legionella Infections EWGLI. United Kingdom, giugno 2003. http://www.legionellaonline.it/Guidelines_June_2003.pdf
- CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR, vol. 52, n. RR-10, June 6, 2003.
- CDC. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. *MMWR Recommendations and Reports*, 46 (RR-1): 1-79, January 03, 1997. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00045365.htm
- CDC. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR*, vol. 53, n. RR-3, March 26, 2004.
- CDC. Guidelines for Infection Control in Dental Health-Care Settings, 2003. Recommendations and Reports. *MMWR*, vol. 52, n. RR-17, December 19, 2003. http://www.legionellaonline.it/linee_guida_dentisti.pdf
- Singh N., Stout J.E., Yu V.L. Prevention of Legionnaires' disease in transplant recipients: recommendations for a standardized approach. *Transplant Infectious Diseases*, 6: 58-62, 2004. http://www.legionella.org/tid_062.pdf
- CDC. Linee guida per la prevenzione delle polmoniti associate alle cure sanitarie, 2003. Raccomandazioni dei CDC e dell'Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Orientamenti ANIPIO*, 9-10: 5-42, dicembre 2004.

Malattia meningococcica

Agente etiologico

Neisseria meningitidis (meningococco), diplococco gram-negativo, di cui sono stati identificati diversi sierogruppi: A, B, C, X, Y, Z, W-135, L, 29E, H, I, K.

L'infezione di solito causa soltanto una rino-faringite acuta oppure un'infezione subclinica della mucosa rino-faringea. Una piccola percentuale di soggetti sviluppa la meningite o la sepsi.

Diffusione

Le infezioni meningococciche sono diffuse in tutto il mondo. L'incidenza maggiore si ha durante l'inverno e la primavera. La malattia meningococcica, pur essendo prevalentemente una malattia che colpisce la prima infanzia, si manifesta spesso in bambini e giovani adulti, e in particolare tra giovani adulti che vivono in condizioni di sovraffollamento, come caserme e comunità chiuse. I soggetti con deficit immunitari presentano un aumentato rischio di malattia: in particolare le persone con deficit di fattori terminali del complemento, quelle con asplenia anatomica o funzionale hanno un particolare rischio di contrarre un'infezione invasiva; anche la positività per HIV sembra essere una condizione favorente le forme gravi. La malattia conserva una letalità piuttosto elevata (5-10%) soprattutto nelle forme cliniche con sepsi.

L'incidenza della meningite da meningococco in Italia è bassa rispetto al resto dell'Europa (3-6 casi/1.000.000 abitanti, rispetto alla media europea di 14,5 casi ogni 1.000.000 di abitanti), con circa 180 casi segnalati ogni anno. Una quota sempre crescente di meningococchi identificati in Italia negli ultimi anni (69%) è risultata appartenere al sierogruppo B mentre il sierogruppo C è stato identificato nel 24% dei pazienti; la restante proporzione è divisa tra gruppo A e W135, che sono più rari. In genere, nella popolazione generale, esiste una consistente proporzione di soggetti che sono colonizzati dal batterio nel rino-faringe, i cosiddetti portatori sani. La prevalenza di portatori sani è assai variabile in rapporto a fattori diversi, quali le aree geografiche, le condizioni socio-economiche e di densità di popolazione, l'età dei soggetti. Essa può oscillare entro limiti ampi, dall'1-2% fino al 15-20% della popolazione sana, salvo raggiungere livelli assai elevati (60-70%) in comunità chiuse e circostanze particolari, quali ad esempio quelle che si realizzano con le reclute militari. In Italia la frequenza dei portatori sani sull'intero territorio nazionale è in media del 10-20%, con profonde differenze in rapporto alle diverse zone e ai gruppi di popolazione esaminati. In confronto ai portatori sani, tuttavia, il numero di casi di malattia è molto piccolo; non sono ancora completamente noti i fattori che scatenano la malattia. Data la frequenza con cui possono essere identificati dei portatori sani, la loro ricerca non è consigliata per chiarire l'origine del contagio di casi sporadici di malattia.

La probabilità di osservare casi secondari a un primo caso di malattia meningococcica è stata stimata da dati americani, essere di circa 4 su 1000 soggetti esposti nell'ambito familiare; tale stima risulta essere 500-800 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. Nella casistica italiana il numero di casi secondari è molto basso: meno del 2% di tutti i malati segnalati. Tale bassa percentuale può essere

anche in parte spiegata dalla efficacia della profilassi post-esposizione se effettuata tempestivamente (entro le 24 ore dall'ultimo contatto, in pratica entro 24 dall'esordio clinico del caso).

Epidemie di malattia meningococcica si sono verificate in comunità e istituzioni quali le scuole, le università, le caserme; in letteratura ha mostrato esiste un solo report pubblicato inerente una epidemia in una struttura sanitaria a gestione infermieristica in Florida nel dicembre 1997 (caso indice: infermiera).

Serbatoio/fonte

Uomo.

Modalità di trasmissione

La trasmissione avviene da persona a persona per contatto diretto attraverso le goccioline respiratorie (nasali e faringee) da persone infetto

Persone ad alto rischio in strutture sanitarie e socio-sanitarie:

- personale di assistenza con esposizione intensiva e diretta alle secrezioni naso-faringee del paziente affetto attraverso contatti durante l'intubazione endotracheale, le broncoaspirazioni, la respirazione bocca-bocca, senza l'uso delle specifiche protezioni, nei 7 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi e nelle prime 24 ore dall'inizio della somministrazione di antibiotici;
- ospiti di strutture residenziali o pazienti in ospedale che abbiano condiviso con il paziente la stanza o abbiano soggiornato a lungo in spazi comuni nei 7 giorni precedenti l'insorgenza della malattia e nelle 24 ore dall'inizio del trattamento antibiotico;
- La chemioprofilassi per i contatti ad "alto rischio", deve iniziare possibilmente entro 24 ore dalla segnalazione. Per tutti gli altri vale sempre la sorveglianza sanitaria per 10 giorni tramite i propri curanti, che valuteranno anche l'opportunità di sottoporre a chemioprofilassi le persone che, per le condizioni di immunodeficienza sopra elencate, siano più suscettibili.

Persone a basso rischio:

• personale di assistenza che non è stato direttamente esposto alle secrezioni del paziente.

La chemioprofilassi in soggetti diversi da quelli ad "alto rischio" deve essere intrapresa solo dopo attenta valutazione dei servizi di sanità pubblica.

Periodo di incubazione

Il periodo di incubazione varia da 1 a 10 giorni, solitamente è inferiore a 4 giorni.

Il periodo di contagiosità coincide con la presenza dei microrganismi nelle secrezioni naso-faringee, di solito per tutto il periodo di incubazione e fino a 24 ore dopo l'inizio di un adeguato trattamento antimicrobico.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche La diagnosi viene confermata dall'identificazione del microrganismo da un sito normalmente sterile (liquor o sangue, o meno comunemente liquido pleurico, pericardico, articolare). La coltura va sempre tentata, anche in presenza di pregressa terapia antibiotica, perché dall'isolamento è possibile caratterizzare il ceppo per sierogruppo e determinare la quota di casi attribuibili a meningococchi per cui è disponibile la vaccinazione. L'ulteriore caratterizzazione del ceppo in tipo e subtipo viene effettuata presso l'Istituto superiore di sanità ed è utile a determinare la circolazione degli stessi batteri.

Con tecniche di agglutinazione al latex è possibile identificare nel liquor i polisaccaridi meningococcici gruppo-specifici e quindi effettuare in pochi minuti una diagnosi etiologica. La ricerca degli antigeni nel liquor è un test rapido con buona sensibilità e specificità. Questi esami possono essere utili in pazienti ai quali siano stati somministrati antibiotici prima di ottenere un campione per la coltura. In caso di mancata positività successivi ulteriori accertamenti di conferma possono essere richiesti all'Istituto superiore di sanità dove viene effettuato un saggio PCR su un campione di liquor per la ricerca di materiale genetico del meningococco.

Colture di *routine* di tamponi faringei o naso faringei non hanno utilità per decidere chi deve ricevere la profilassi, in quanto lo stato di portatore varia e non vi è relazione tra quel che viene trovato nella popolazione in condizioni normali e in corso di epidemie.

Classificazione di caso:

- probabile: un caso con un test antigenico positivo del liquor o porpora fulminante in assenza di una emocoltura positiva
- confermato: un caso clinicamente compatibile confermato dal laboratorio

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata in forma rapida, ovvero immediatamente e comunque entro 12 ore dal sospetto diagnostico, al fine di permettere al Dipartimento di sanità pubblica di attivare le misure di prevenzione e controllo nell'ambito territoriale.

Isolamento/ misure di barriera Precauzioni per *droplet* fino a 24 ore successive all'inizio della terapia.

Disinfezione continua e terminale

Il meningococco è altamente sensibile alle variazioni di temperatura e all'essiccamento per cui è sufficiente procedere a un'accurata pulizia degli oggetti non critici contaminati dalle secrezioni del naso e della gola del malato e a una prolungata aerazione degli ambienti.

Non è necessaria la chiusura e la disinfezione di locali comuni dove si sia verificato un caso.

Trattamento

Vaccinazione

In Italia sono disponibili sia il vaccino antimeningococcico tetravalente (A, C, Y, W135) che il vaccino coniugato di tipo C. Dal 2006, è stata prevista in Emilia-Romagna la vaccinazione contro le infezioni invasive da meningococco C di tutti i bambini di 12-15 mesi e dei ragazzi di 16 anni (Circolare regionale n, 22 del 22 dicembre 2005). La vaccinazione contro il meningococco C viene inoltre raccomandata e offerta gratuitamente ai bambini con rischio elevato per difetti congeniti del sistema immunitario oppure per mancanza o cattivo funzionamento della milza.

Purtroppo non è stato ancora realizzato un vaccino efficace contro le infezioni da tipo B, che in Italia sono la maggioranza. Sia il vaccino antimeningococcico tetravalente (A, C, Y, W135) che quello coniugato monovalente contro il siero gruppo C possono essere utilizzati per la prevenzione di casi secondari, in associazione con la chemioprofilassi, nel caso di epidemie da sierogruppi in esso contenuti. Il vaccino tetravalente ha scarsa efficacia nei bambini di età inferiore ai 2 anni, quello coniugato monovalente (C) può essere utilizzato a partire dai 2 mesi di età ed è risultato molto più immunogeno ed efficace del tetravalente nei bambini e negli adolescenti.

Chemioprofilassi

Devono essere sottoposti a chemioprofilassi coloro che sono considerati ad alto rischio. Poiché l'incidenza dei casi secondari tra i contatti è massima nei primi giorni dopo l'inizio della sintomatologia del caso indice, la chemioprofilassi nelle persone ad alto rischio va iniziata il più presto possibile (possibilmente entro 24 ore).

Il farmaco di scelta è nella maggior parte dei casi la Rifampicina (600 mg negli adulti, 10 mg/Kg nei bambini di età inferiore ai 14 anni, 5 mg/Kg se di età inferiore a 1 mese) per os due volte al dì per due giorni, che va limitata ai soli casi considerati ad alto rischio; poiché il suo uso è stato associato a comparsa di ceppi resistenti, questo farmaco non è raccomandato per una profilassi di massa. È controindicata in gravidanza e in allattamento e può ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali.

Altri farmaci:

Ceftriaxone (250 mg negli adulti, 125 mg nei bambini) in singola somministrazione IM; la sua efficacia è confermata solo per i ceppi di gruppo A, ma è probabile che sia simile anche nei confronti degli altri gruppi; può essere utilizzato in stato di gravidanza Ciprofloxacina 500 mg in dose singola per os; è controindicata in gravidanza e al di sotto dei 18 anni.

Farmaci alternativi debbono essere utilizzati solo in caso di provata sensibilità del ceppo e in situazioni che ostacolino l'uso dei farmaci di prima scelta.

Nel caso l'intervento di chemioprofilassi dovesse coinvolgere un numero consistente di persone, tenuto conto che le farmacie usualmente detengono un numero molto limitato di dosi del farmaco, è opportuno mantenere scorte sufficienti presso i Dipartimenti di sanità pubblica.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di malattia meningococcica

Prima dell'epidemia

• Predisporre un protocollo operativo per la gestione dei pazienti con malattia meningococcica, degli ospiti di strutture residenziali/pazienti ricoverati esposti, degli operatori esposti e di eventuali eventi epidemici.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione. La segnalazione di un sospetto clinico di meningite batterica deve essere trattata come un'urgenza, e pertanto devono essere attivate immediatamente le misure di profilassi, in attesa dell'identificazione laboratoristica dell'agente patogeno.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Comunicazione del rischio

• In caso di meningite meningococcica molta importanza riveste il ruolo di un'informazione sanitaria accurata e tempestiva relativamente alla malattia e al rischio di trasmissione. Deve essere data ampia disponibilità alla partecipazione ad incontri collettivi o a risposte individuali (es. telefonate); in particolari casi l'immediata comunicazione delle informazioni ai *media*, alle scuole e ad altri gruppi a rischio può servire a ridurre l'ansia nella comunità e contribuire a limitare le richieste di intervento a provvedimenti appropriati.

Indagine epidemiologica

- L'indagine epidemiologica deve essere attivata, per identificare le persone con malattia meningococcica, individuare quelle esposte da sottoporre a sorveglianza sanitaria ed eventualmente a chemioprofilassi.
- L'indagine deve essere volta a identificare conviventi e contatti stretti nel periodo di 10 giorni precedenti l'ultimo contatto con l'ammalato a partire dalla data della diagnosi; nel compilare la lista dei contatti stretti considerare tutti i pazienti, i membri dello *staff* permanenti o temporanei altri erogatori di assistenza, i visitatori regolari. Gli individui esposti che presentino febbre devono essere subito visitati; se indicata, deve essere instaurata terapia antibiotica adequata.
- Registrare su una lista i contatti man mano che vengono identificati, e per ciascuno registrare se si tratta di un paziente o di un operatore sanitario, il recapito telefonico, la data di esposizione, il tipo di contatto (alto rischio/basso rischio), se la profilassi è indicata o meno, la data di ricevimento della profilassi.

Controllo della trasmissione

- Segnalare il caso della malattia meningococcica al Dipartimento di sanità pubblica.
- Fornire chemioprofilassi il più presto possibile ai contatti stretti (la chemioprofilassi di massa è di solito NON raccomandata anche nel controllo di un'epidemia).
- Sviluppare un programma attento e continuativo di sorveglianza sanitaria degli esposti in collaborazione con i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta. I 10 giorni sono il tempo massimo previsto per la sorveglianza sanitaria, tenuto conto del massimo periodo di incubazione della malattia; qualora al momento dell'identificazione dei contatti fossero già trascorsi 10 giorni dall'ultimo contatto, gli individui esposti non sono considerati a rischio.
- Effettuare un test rapido per la ricerca degli antigeni; effettuare la tipizzazione (sierogruppo) del microrganismo e conservare l'isolato di *N. meningitidis* per confermare il sierogruppo e possibilmente il sottotipo.
- Non raccogliere colture orofaringee o nasofaringee dai residenti, contatti, o dal personale: queste colture non sono utili né per l'indagine dell'epidemia né per
 decidere chi dovrebbe ricevere profilassi antimicrobica.

Precauzioni di isolamento

- In aggiunta alle precauzioni standard, usare le precauzioni per *droplet* per le persone con accertata o sospetta meningococcica, polmonite meningococcica, o sepsi meningococcica fino a 24 ore dopo l'inizio di un'appropriata terapia antibiotica.
- Nelle strutture per acuti collocare il paziente in camera singola; in caso di poca disponibilità di stanze singole attenersi alla seguente gerarchia di alternative: dare la priorità a quei pazienti con condizioni che possono facilitare la trasmissione (non autosufficienti, con scarsa compliance, ecc.); possono condividere la stessa stanza (coorting) i pazienti che sono infetti o colonizzati dallo stesso microrganismo, facendo attenzione ad assicurare un'adeguata separazione spaziale, superiore a un metro, e ponendo separatori tra i letti per minimizzare le opportunità di contatto, cambiando i dispositivi di protezione e lavando le mani tra un paziente e l'altro; evitare di collocare nella stessa stanza pazienti ad alto rischio infettivo (immunocompromessi, previsione di degenza prolungata).

 Nelle lungodegenze, le decisioni vanno prese caso per caso, bilanciando il rischio per gli altri pazienti e i potenziali eventi avversi derivanti dall'impatto psicosociale dell'isolamento. In ambito ambulatoriale far accomodare il paziente che richiede le precauzioni per droplet in una sala da visita, il più presto possibile. Educare il paziente e gli accompagnatori a seguire le raccomandazioni di igiene respiratoria e ad adottare in caso di tosse, starnuti i comportamenti utili a minimizzare la diffusione delle secrezioni nell'ambiente.
- Dato che i droplet non rimangono sospesi in aria, non sono richiesti particolari sistemi di ventilazione e trattamento dell'aria.

Dispositivi di protezione individuale

• Da utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per droplet.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 18^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2004.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- Red book. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 5^a edizione italiana CIS Ed., 2003.
- CDC. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, vol. 49, n. RR-7 (ACIP), 2000. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/
- Guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. Communicable disease and public health. Public Health Laboratory Service. 5 (3): 187-204, 2002. http://www.phls.co.uk/cdph/issues/CDPHvol5/No3/Meningococcal Guidelines.pdf
- Ulteriori informazioni sulla malattia meningococcica e la vaccinazione sono disponibili sui siti: CDC http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/meningococcal_college.htm
 American College Health Association http://www.acha.org/special-prj/men/faq.htm

Morbillo

Agente etiologico

Virus del genere Morbillivirus (famiglia dei Paramixovidae).

Diffusione

Malattia ubiquitaria con esacerbazioni epidemiche inverno primaverili; più colpiti i bambini entro i primi anni di vita.

È una malattia molto contagiosa sebbene da quando è in uso la vaccinazione sia divenuta molto meno comune. Una volta contratto, il morbillo conferisce una protezione teoricamente perenne. Le complicazioni sono relativamente rare, ma il morbillo è pur sempre responsabile di 30-100 morti ogni 100.000 persone colpite. Le complicanze sono dovute principalmente a sovrainfezioni batteriche: otite media, laringite, diarrea, polmonite o encefaliti. Si riscontrano più spesso nei neonati, nei bambini malnutriti o nelle persone immunocompromesse.

L'eliminazione del morbillo rappresenta per il Paese la principale priorità nel campo delle malattie prevenibili con la vaccinazione. L'Italia infatti ha ancora una copertura vaccinale insufficiente ad interrompere la circolazione dell'infezione; per questo si continuano a verificare epidemie, l'ultima delle quali ha causato nel 2002 oltre 30.000 casi stimati, centinaia di ricoveri e alcuni decessi.

Nelle epidemie ospedaliere il virus viene introdotto da pazienti o da operatori infetti, all'interno delle varie strutture sanitarie (ambulatori medici, Dipartimenti di emergenza) e la trasmissione nosocomiale può diffondere a sua volta nella comunità; 15 delle 75 epidemie di morbillo riportate negli Stati Uniti dal 1993 al 1996 sono state caratterizzate da trasmissione nelle strutture sanitarie.

Serbatoio/fonte

Umano. Il virus rimane nell'aria per periodi prolungati.

Modalità di trasmissione

È facilmente trasmessa per via aerea attraverso la diffusione di *droplet*, contatto diretto con le secrezioni respiratorie, nasali e faringee, che si diffondono quando il malato tossisce o starnutisce; meno comunemente, attraverso articoli contaminati di recente con secrezioni oronasali.

Periodo di incubazione

7-18 giorni, dall'esposizione alla comparsa della febbre; di solito 14 giorni dalla comparsa dell'esantema. Le immunoglobuline somministrate come immunoprofilassi passiva oltre il terzo giorno del periodo di incubazione possono prolungare il periodo di incubazione. Il periodo di trasmissibilità va da 1 giorno prima dell'inizio del periodo prodromico (di solito 4 giorni prima della comparsa del *rush*) a 4 giorni dopo la manifestazione cutanea.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche

Di solito la diagnosi si fa solo per osservazione clinica. Eventualmente si possono ricercare nel siero degli anticorpi specifici diretti contro il virus del morbillo, dopo 3 o 4 giorni dall'eruzione.

Per la definizione di caso vedi la sezione "Indagine epidemiologica".

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata in forma rapida, ovvero immediatamente e comunque entro 12 ore dal sospetto diagnostico, al fine di permettere al Dipartimento di sanità pubblica di attivare le misure di prevenzione e controllo nell'ambito territoriale.

Isolamento/ misure di barriera

Respiratorio, adozione delle precauzioni per via aerea.

Disinfezione continua e

Nessuna.

terminale

Trattamento

Non esiste una cura specifica. Si possono trattare i sintomi (terapia sintomatica) ma non la causa.

Il vaccino del morbillo appartiene ai vaccini vivi attenuati; esiste sotto forma di un complesso vaccinale contro il morbillo, la parotite e la rosolia (MPR). In Italia non è obbligatorio, tranne per le reclute all'atto dell'arruolamento, ma viene fortemente raccomandato dalle Autorità sanitarie.

Disposizioni per i contatti all'interno di collettività:

- proposta immediata di vaccinazione antimorbillosa ai contatti suscettibili all'infezione (di età non inferiore ai sei mesi) che non siano né immunocompromessi né in stato di gravidanza; se somministrato entro 72 ore dall'esposizione può fornire protezione;
- le immunoglobuline possono essere usate entro 6 giorni dall'esposizione per quelle persone che hanno un rischio elevato di complicazioni (raccomandate solo ai bambini di età inferiore a un anno nati da madre che non ha avuto infezione naturale).

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di morbillo

Prima dell'epidemia

- Educazione sanitaria da parte delle istituzioni pubbliche e dai pediatri e medici di medicina generale, per incoraggiare la vaccinazione di tutti i neonati, bambini, giovani.
- Dato che il morbillo è molto trasmissibile, la presenza di un caso in un reparto (anche un caso acquisito in comunità) dovrebbe essere considerata come una potenziale epidemia e dovrebbero essere prese azioni immediate per prevenire la trasmissione.
- Una delle più importanti misure per prevenire la trasmissione di morbillo è assicurare che tutte le persone che lavorano in una struttura sanitaria abbiano una evidenza accettabile di immunità nei confronti del morbillo, in accordo con le disposizioni locali.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Identificazione delle sorgente dell'infezione
- Rapido riconoscimento delle persone con morbillo; un caso sospetto di morbillo dovrebbe essere definito come ogni malattia febbrile accompagnata da *rash*; un caso clinico è definito come un malattia caratterizzata da *rash* generalizzato che dura da almeno tre giorni; una temperatura uguale o maggiore di 38° C e tosse, coriza o congiuntivite; un caso probabile risponde alla definizione clinica di caso, non è epidemiologicamente collegato a un caso confermato, non ha effettuato test sierologici o virologici oppure i risultati di questi test non sono stati risolutivi; un caso confermato di morbillo risponde ai criteri di laboratorio per il morbillo, alla definizione clinica di caso ed è epidemiologicamente correlato a un caso confermato.
- Identificazione e compilazione di una lista di tutti gli esposti, personale, pazienti, visitatori, il più presto possibile specialmente se il caso sospetto è stato visto in un Pronto soccorso.
- È importante avere una definizione di persona "esposta" prima di procedere all'identificazione dei contatti. Esposto può essere definito "colui che è stato nella stessa stanza o zona servita dallo stesso sistema di aerazione, nello stesso periodo di tempo di un paziente con morbillo o per più di un'ora dopo che il paziente ha lasciato la stanza/zona".
- Verifica anamnestica dello stato immunitario in tutti gli esposti (pregressa malattia o vaccinazione).

Comunicazione del rischio

• A causa delle potenzialità che la malattia ha di diffondere rapidamente, ogni operatore sanitario dovrebbe segnalare immediatamente un caso confermato o sospetto all'autorità locale.

Controllo della trasmissione

- Rapido isolamento delle persone con morbillo sospetto o accertato.
 - Isolamento dei pazienti suscettibili esposti, se sono ancora ospedalizzati, per un intervallo di tempo che va da 5 giorni dopo la prima esposizione a 21 giorni dopo l'ultima esposizione.
 - Allontanamento dal lavoro del personale sanitario suscettibile da 5 giorni dopo la prima esposizione a 21 giorni dopo l'ultima esposizione all'ultimo caso di morbillo.
 - I lavoratori suscettibili non devono entrare nella stanza del paziente se sono disponibili operatori immuni.
- Ai contatti suscettibili all'infezione, proposta immediata di vaccinazione antimorbillosa entro 72 ore dall'esposizione.
- I test sierologici sono raccomandati per confermare le diagnosi; non sono necessari invece durante un'epidemia per identificare le persone suscettibili, in quanto per arrestare la trasmissione di morbillo è necessaria la vaccinazione dei lavoratori suscettibili in tempi molto brevi; lo *screening*, l'attesa dei risultati, il contattare le persone suscettibili non sono attività compatibili con la necessità di provvedere a una rapida vaccinazione.

Precauzioni di isolamento

Devono essere adottate le misure di isolamento per via aerea per tutta la durata della malattia.

Negli ospedali per acuti e nelle lungodegenze

- Collocare il paziente in una stanza singola che abbia le seguenti caratteristiche:
 - aria a pressione negativa continua rispetto alla pressione del corridoio, monitorata giornalmente con indicatori visivi posizionati nella stanza con la porta chiusa; almeno 6 (nelle strutture esistenti) o 12 (nelle nuove) ricambi di aria/ora;
 - eliminazione diretta dell'aria all'esterno; se non è possibile, l'aria di ricircolo deve essere filtrata con filtri HEPA dal sistema di trattamento che deve servire esclusivamente la stanza di isolamento.

Nei servizi ambulatoriali incluso il Dipartimento d'emergenza

• Sviluppare un sistema per identificare (*triage*) e isolare i pazienti con infezione sospetta o accertata che richiedono le precauzioni per via respiratoria, il più presto possibile dall'accesso alla struttura.

- Sistemare il paziente in una stanza per isolamento respiratorio; se non è disponibile usare una stanza di osservazione, che sia la più distante dalle altre stanze dei pazienti; dopo la dimissione la stanza deve rimanere vacante per un appropriato periodo di tempo di solito un'ora per consentire un completo ricambio dell'aria. Se è necessario il ricovero e non sono disponibili stanze per l'isolamento respiratorio trasferire il paziente presso un ospedale attrezzato.
- Limitare i movimenti del paziente allo stretto necessario; se inevitabili, fare indossare al paziente una mascherina chirurgica.
- Tenere la porta della stanza di degenza chiusa.

Misure di coorting

• Se la stanza singola non è disponibile o il numero di eventi epidemici o degli esposti è elevato, consultare le figure addette al controllo delle infezioni prima di sistemare il paziente in stanze alternative che non hanno i requisiti minimi, o isolare insieme pazienti sulla base della diagnosi clinica.

Dispositivi di protezione individuale

• Da utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per via aerea.

Documenti di riferimento

- Centers for Disease Control and Prevention. Measles, mumps, and ribella. Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 47 (RR-8): 1-57, May 22, 1998.
- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association. 2000.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.

MRSA - Stafilococchi meticillina-resistenti

Agente etiologico

Staphylococcus aureus meticillina-resistente (MRSA) rappresenta uno dei patogeni più frequentemente responsabili di infezioni ospedaliere; attualmente in Italia circa il 90% degli isolati è resistente alla penicillina e il 30-40% è meticillina-resistente; dal 1996 alcuni ceppi sono diventati resistenti alla vancomicina e sono designati come VISA (vancomicina-intermedi) e VRSA (vancomicina-resistenti).

Diffusione

Può essere presente sulla cute e nelle narici di diverse persone, senza causare malattia.

Le infezioni (cutanee, ossee, polmonari, sepsi, ecc.) di solito interessano pazienti ospedalizzati, anziani con severe malattie di base o ferite croniche aperte quali le lesioni da decubito, o pazienti portatori di dispositivi invasivi (tubi endotracheali, cateteri urinari, intravascolari). In aggiunta, altri fattori contribuiscono al rischio di acquisizione di MRSA nelle strutture sanitarie: la degenza prolungata, il trattamento con antibiotici a largo spettro, il ricovero presso le terapie intensive o i centri per ustionati, il contatto stretto con altri pazienti con infezioni da MRSA o con portatori, essere stati sottoposti a intervento chirurgico.

L'aumento delle colonizzazioni e infezioni da MRSA negli ospedali per acuti si è verificata in maniera parallela anche nelle strutture per lungodegenti; la prima epidemia di MRSA che ha coinvolto gli ospiti di una *nursing home* è stata riportata nel 1970. Diversi studi hanno poi documentato la colonizzazione dei residenti al momento dell'ammissione nella struttura e altri ancora hanno dimostrato la permanenza della colonizzazione per mesi e anni. C'è evidenza che i trasferimenti dei pazienti e dei residenti tra i reparti per acuti e quelli per lungodegenti contribuiscono a mantenere i serbatoi di infezione in ambedue questi contesti.

I fattori di rischio nell'acquisizione della colonizzazione nelle lungodegenze includono precedenti ospedalizzazioni, la scarsa autonomia funzionale degli ospiti, la presenza di ulcere da decubito o altre ferite croniche, le malattie di base e quelle condizioni cliniche che mettono a rischio l'integrità cutanea, l'uso di dispositivi invasivi che compromettono le barriere cutanee (come le sonde gastrostomiche) e la precedente terapia antibiotica. I fattori di rischio predisponenti le infezioni includono la colonizzazione con MRSA, il grado di dipendenza e quindi la necessità di assistenza infermieristica, l'emodialisi. Il rischio di contrarre infezioni gravi da MRSA nelle lungodegenze sembra tuttavia relativamente basso per la maggior parte dei residenti.

MRSA può causare infine malattie anche in ambito comunitario, al di fuori di *setting* sanitari (casi di infezione da MRSA sono stati associati all'uso recente di antibiotici, alla condivisione di articoli contaminati, alla presenza di malattie cutanee attive, al vivere in ambienti sovraffollati). La segnalazione di persone colonizzate o affette da malattie da MRSA acquisito in comunità è in progressivo aumento.

Serbatoio/fonte

In ospedale i serbatoi più importanti sono i pazienti infetti o colonizzati. Le sedi di colonizzazione più frequente sono naso, mani, zona perineale e cute lesa.

Alcune epidemie nelle Unità di terapia intensiva, nei nidi e in ambito chirurgico, sono state associate a lavoratori colonizzati o infetti. Se nel corso di un'epidemia si sospetta una sorgente comune (personale *carrier*) è opportuno esaminare il personale per evidenziare lesioni cutanee o infezioni.

Anche il personale addetto alla preparazione degli alimenti con infezione stafilococcica è stato coinvolto in epidemie ad insorgenza alimentare.

Modalità di trasmissione

Persona-persona.

Il modo principale di trasmissione è il contatto diretto tra pazienti o da paziente a paziente, mediato dal trasporto transitorio di MRSA sulle mani degli operatori. La trasmissione tra coloro che condividono la stessa stanza si verifica raramente, mentre si verifica più spesso in coloro che richiedono assistenza infermieristica intensiva. Ci sono scarse evidenze sul fatto che l'ambiente (oggetti, strumenti, superfici contaminate) giochi un ruolo nella trasmissione di MRSA. Studi hanno documentato la presenza contemporanea di diversi ceppi di MRSA in una struttura, a supporto dell'ipotesi che MRSA è introdotto e reintrodotto all'interno della struttura da varie fonti.

La via aerea ad oggi sembra avere poca importanza nella trasmissione delle infezioni mentre al contrario è la principale via di acquisizione dello stato di portatore nasale.

Periodo di incubazione

Comunemente pochi giorni (4-10) ma l'infezione potrebbe verificarsi anche diversi mesi dopo la colonizzazione.

Accertamenti diagnostici

Isolamento di MRSA da materiale biologico (sangue, urine, escreato, lesioni cutanee). Eventuali ceppi VISA dovrebbero essere controllati con E-test e/o passaggio su Vancomicina Screen Agar.

Isolamento di MRSA in portatori tramite tampone nasale/o su ferita cutanea. A questi possono talvolta essere associati tamponi faringei e/o perirettali o perineali. La semina sulla stessa piastra di coltura del tampone nasale e del tampone prelevato da ferita aumenta molto la sensibilità di rilevazione.

Definizioni epidemiologiche Definizione di epidemia: incremento del tasso di casi di MRSA, oppure un *cluster* di nuovi casi dovuti alla trasmissione di un singolo ceppo in una struttura sanitaria, incluse le lungodegenze.

La definizione di caso comprende i "nuovi pazienti", colonizzati e infetti. Un paziente è considerato infetto se risponde ai criteri di infezione dei CDC e ha una coltura positiva per MRSA. Un paziente colonizzato può essere identificato attraverso colture ottenute a scopo clinico ma anche di sorveglianza. I pazienti che hanno acquisito MRSA durante un ricovero precedente, quelli che sono ancora colonizzati al momento di una riammissione, non devono essere considerati come nuovi casi nel contesto di un'epidemia, in quanto non testimoniano di una trasmissione continua.

Il termine nosocomiale si riferisce al riscontro di MRSA in un paziente che è stato ospedalizzato per più di 72 ore; i pazienti colonizzati o infetti all'ammissione e che avevano avuto un ricovero entro le quattro settimane precedenti, sono considerati come acquisizione nosocomiale e non comunitaria.

Un cluster è definito come due o più casi strettamente correlati nel tempo, luogo o che presentano altri fattori comuni.

Incremento nel tasso dei casi:

- definizione statistica: numero di nuovi casi per 100 ammissioni/tempo oppure per 100 giorni paziente
- definizione esperienziale: incremento del tasso dei casi, nel mese, del 25% rispetto al valore di base; incremento del numero dei nuovi casi nosocomiali, comparati con un ospedale di dimensioni similari; un caso per mese in un'unità ad alto rischio nella quale non si erano precedentemente verificati casi; tre o più nuovi casi nosocomiali per mese in ciascuna unità

Valori soglia per identificare un alto tasso di trasmissione di MRSA:

posti letto	n. di nuovi casi nosocomiali x 100 ricoveri	n. di nuovi casi nosocomiali x 100 giorni paziente
<200	0,13	0,25
200-499	0,25	0,3
>500	0,5	0,6

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misura di barriera	Precauzioni standard e da contatto sono richieste in ambiti con evidenza di trasmissione continua, reparti di assistenza per acuti con rischio elevato di trasmissione o in presenza di ferite che non possono essere contenute in medicazioni. Allo stato attuale delle conoscenze non vi sono criteri definiti per decidere quando sospendere l'isolamento.
Igiene ambientale	Applicazione routinaria delle modalità per la sanificazione delle superfici, la disinfezione e sterilizzazione dei dispositivi, nelle aree deputate all'assistenza dei pazienti.
Trattamento	La decolonizzazione di <i>routine</i> non è raccomandata; consultarsi con esperti qualora, nonostante le misure di prevenzione messe in atto, continui la trasmissione. L'uso di <i>routine</i> della mupirocina topica non è raccomandato nei programmi di controllo; decolonizzare gli operatori portatori solo se implicati epidemiologicamente in una trasmissione continua.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di MRSA

Prima dell'epidemia

Politiche, aderenza e monitoraggio

- Designare la prevenzione e controllo dei microrganismi multiresistenti (*multidrug-resistant* MDR) come uno degli interventi prioritari, che necessita di adeguato supporto della Direzione e allocazione di risorse; intensificare il controllo in caso di trasmissione continua e di una frequenza superiore a quella attesa per quell'istituzione.
- Attivare e mantenere sistemi per segnalare i microrganismi MDR alle Direzioni di struttura.
- Attivare e mantenere un programma multidisciplinare per migliorare l'aderenza alle pratiche raccomandate di igiene delle mani, le precauzioni standard/estese incluso il *feedback*.
- Fornire il feedback ai medici e alle Direzioni sui trend delle resistenze per struttura, sull'aderenza al monitoraggio e sulle insufficienze nel sistema.
- Valutare i fattori di sistema, inclusi i livelli di staff e l'aderenza.

Educazione

- Includere elementi di controllo delle infezioni da MDR nella formazione di tutti gli operatori delle UO di degenza e dei comparti operatori.
- Durante il periodo di formazione fornire educazione e addestramento sul rischio di trasmissione e le misure di prevenzione; dare un periodico aggiornamento incluse le informazioni su esperienze organizzative e risultati raggiunti.

Uso razionale degli antimicrobici

- Attivare un sistema per la prescrizione rapida della terapia empirica, a cui deve far seguito la verifica della sensibilità al farmaco con antibiogramma.
- Evitare di trattare le colonizzazioni.
- In ospedale e nelle lungodegenze assicurarsi che un comitato multidisciplinare confronti i protocolli d'uso degli antimicrobici con i profili di resistenza che emergono dalla sorveglianza corrente, allo scopo di aumentare le probabilità di risposta terapeutica e di ridurre la pressione selettiva.
- Adottare politiche per scoraggiare l'uso degli agenti antimicrobici associati all'incremento della prevalenza degli MDR (per esempio richieste motivate, raccomandazioni, audit, ecc.).

Sorveglianza basata sul laboratorio per identificare i casi

- Adottare sistemi di sorveglianza basati sul laboratorio per rilevare e per segnalare l'isolamento di MRSA.
- Monitorare e preparare per ciascun reparto, comprese le unità ad alto rischio, *report* specifici di sensibilità antimicrobica da trasmettere ai clinici, che riportino anche l'andamento delle resistenze nel tempo.
- Segnalare al referente del CIO o della Direzione sanitaria ogni nuovo pattern di resistenza.
- Sviluppare reti locali e regionali per condividere i dati provenienti dai vari reparti.
- Determinare un tasso endemico o di base (prevalenza) di MRSA riferito a diversi parametri, isolati/pazienti, localizzazioni, reparti.
- Definire il valore soglia di prevalenza oltre il quale intensificare il controllo e poter poi riconoscere epidemie o *cluster*.
- Attivare protocolli di laboratorio per archiviare gli isolati per la tipizzazione molecolare; eseguire la tipizzazione se necessario; gli isolati clinici dovrebbero essere conservati in laboratorio per almeno sei mesi prima di essere eliminati per supportare una possibile indagine epidemiologica.
- Sviluppare e attivare protocolli per l'esecuzione di colture di sorveglianza attiva nelle popolazioni ad alto rischio (al momento dell'ammissione, controllo ad intervalli definiti, alla dimissione, su pazienti che hanno condiviso la stessa stanza o con significativa esposizione al paziente positivo).
- Se si utilizza la sorveglianza così come sopra descritta, occorre stabilire criteri per determinare se il paziente è colonizzato o infetto e se l'infezione è comunitaria o ospedaliera. Molti ospedali usano i criteri sviluppati dal NNIS per classificare un'infezione nosocomiale. Tuttavia, dato che i pazienti possono essere colonizzati con MRSA per periodi di tempo prolungati, a volte è difficile determinare se MRSA isolato da un paziente ospedalizzato era presente ma non individuato al momento dell'ammissione o è stato acquisito in ospedale, per cui alcune infezioni, per definizione, saranno considerate come nosocomiali anche se l'agente causale poteva già far parte delle flora del paziente all'ammissione.

Colture di sorveglianza dei pazienti

- Le colture di sorveglianza su pazienti a rischio sono raccomandate da alcune linee guida. La loro esecuzione tuttavia ha significato soltanto se vengono adottate politiche complessive di contenimento delle infezioni da MRSA.
- Le colture di sorveglianza all'ingresso possono essere indicate per i pazienti ad alto rischio di essere portatori, in modo particolare per l'ammissione a reparti ad altissimo rischio nei quali MRSA sia endemico (terapia intensiva, unità di trapianto, centri ustioni, cardiochirurgie, ortopedie, ecc.) e per i reparti a bassa prevalenza di MRSA. Le colture di sorveglianza sono indicate anche in pazienti che per area di degenza, terapia antibiotica, comorbidità, lunghezza della degenza sono a rischio di colonizzazione.

- Nelle strutture in cui MRSA è endemico nelle aree a basso rischio, le colture sono indicate nei pazienti con infezione o colonizzazione nota da MRSA, ospedalizzati per almeno 48 ore nei 3 mesi precedenti. Tra i fattori segnalati in letteratura che aumentano il rischio di essere portatori vi sono: un recente ricovero, la pregressa infezione da MRSA, la provenienza da una struttura residenziale socio-assistenziale (case protette, RSA, ecc.); la presenza di ferite infette, specie se post-chirurgiche.
- Le colture di sorveglianza periodica (es. settimanali) sono indicate per quei pazienti che rimangono ricoverati in reparti ad alto rischio di trasmissione.

Colture di sorveglianza del personale

- Le colture routinarie sul personale non sono raccomandate.
- Non consentire al personale ospedaliero con lesioni cutanee minori (pustole, vescicole, congiuntiviti, acne severa, otite esterna, o lesioni infette) di lavorare nelle *nursery* o in altre aree ad alto rischio, fino a guarigione clinica o all'assenza di contagiosità.

Precauzioni per il controllo delle infezioni e la prevenzione della trasmissione

- Osservare le precauzioni standard durante tutti i contatti con i pazienti, partendo dall'assunzione che ciascun paziente potrebbe essere colonizzato.
- Implementare politiche per la collocazione dei pazienti e per designare *staff* dedicato; prediligere la collocazione dei pazienti con MDR in una stanza singola, oppure per *coorting* o con pazienti a basso rischio.
- Per i pazienti con infezione accertata o colonizzati:
 - nei setting per acuti adottare le precauzioni da contatto fin da prima di entrare nella camera;
 - nei *setting* di lungodegenza, ambulatori, assistenza domiciliare, adottare le precauzioni standard con particolare riguardo all'igiene delle mani e all'uso dei quanti. Adottare le precauzioni da contatto caso per caso sulla base del rischio di trasmissione;
 - nelle unità di emodialisi seguire le specifiche linee guida.
- Non vi sono raccomandazioni su quando interrompere le precauzioni per contatto.

Decolonizzazione

- Non raccomandata di routine.
- Non usare mupirocina topica di *routine* quale componente di un programma di controllo.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.
- Utilizzare l'approccio a quattro fasi per la gestione dell'evento, riportato alla fine di guesto Paragrafo.

Indagine epidemiologica

- Rivedere i dati di laboratorio retrospettivamente e prospetticamente per identificare i pazienti infetti e colonizzati.
- Individuare i pazienti colonizzati e infetti attraverso le colture di sorveglianza.
- Individuare il personale colonizzato o infetto attraverso le colture di sorveglianza.
- Costruire e analizzare la lista dei casi nosocomiali colonizzati e infetti, per determinare l'estensione dell'epidemia e per identificare i possibili fattori di rischio.
 Rilevare in particolare i seguenti dati: data di ricovero e di dimissione, unità operativa e stanza/e di ricovero; diagnosi di ricovero; precedenti ricoveri e date, eventuale trasferimento da una struttura residenziale per anziani; profilo di sensibilità agli antibiotici; materiale dal quale è stato isolato MRSA (emocoltura, urinocoltura, Bal, escreato, tampone, altro); colonizzazione/infezione; acquisizione comunitaria o ospedaliera; presenza di specifici fattori di rischio, quali dispositivo intravascolare centrale, ventilazione meccanica (intubazione orotracheale, tracheotomia), catetere vescicole, lesione cutanea cronica essudante.
- Sottoporre a tipizzazione i ceppi degli isolati clinici e conservarli.
- Consultarsi con le Autorità locali se è necessario un intervento addizionale.

Comunicazione del rischio

- Coinvolgere attivamente tutto lo *staff* assistenziale (medici, infermieri, personale di supporto) e fornire istruzioni sulle modalità per limitare la diffusione di un'epidemia da MRSA.
- Informare sulle ragioni dell'isolamento i pazienti, i familiari, gli accompagnatori, in quanto devono seguire le stesse norme di comportamento del personale sanitario.

Colture di sorveglianza dei pazienti

- Durante un'indagine epidemiologica le colture di sorveglianza hanno lo scopo di individuare le colonizzazioni (molti pazienti possono essere portatori senza evidenti segni o sintomi di infezione) e di determinare l'estensione della trasmissione dei microrganismi.
- Le colture di sorveglianza sui pazienti non dovrebbero essere fatte, a meno che tutti i ceppi di MRSA, isolati sia dai pazienti che dal personale, coinvolti in una sospetta epidemia o *cluster* siano sottoposti a test di tipizzazione molecolare discriminatori per confermare che sono dello stesso ceppo.

Colture di sorveglianza del personale

- Dato che molte epidemie sono causate dalla trasmissione paziente-paziente attraverso le mani del personale, e che molti *cluster* ed epidemie possono risolversi attraverso l'implementazione delle Precauzioni standard e per contatto, generalmente le colture sul personale non sono raccomandate a meno che:
 - le misure di controllo iniziali (isolamento da contatto e uso di barriere fra cui il lavaggio delle mani) falliscano e prosegua la diffusione dei microrganismi;
 - l'indagine epidemiologica colleghi il personale a un *cluster* di casi (es. si sospetta un'epidemia da fonte comune).
- Le epidemie da fonte comune sono spesso associate con un operatore *carrier*; ciò si dovrebbe sospettare se si verifica bruscamente un incremento nel numero dei casi (cioè quando diversi casi appaiono in un breve periodo di tempo in una singola unità) o quando in un breve periodo di tempo si verificano diverse ferite chirurgiche post-operatorie.
- Quando si eseguono colture di sorveglianza ci si dovrebbe ricordare che in qualsiasi momento il personale potrebbe essere portatore di *S. aureus* dal 20 al 90% e che poco più del 10% disperde i microrganismi nell'ambiente; in aggiunta, il personale che è stato trovato colonizzato non necessariamente è la sorgente dell'epidemia e si può essere colonizzato attraverso il contatto con la sorgente vera o attraverso il contatto con pazienti infetti o colonizzati. Quando in un reparto circolano molti ceppi di MRSA, le colture di sorveglianza sul personale non dovrebbero essere fatte, a meno che tutti i ceppi di MRSA, isolati sia dai pazienti che dal personale, coinvolti in un'epidemia o *cluster*, siano sottoposti a test di tipizzazione molecolare discriminatori per confermare che sono dello stesso ceppo.
- Non consentire al personale ospedaliero con lesioni cutanee minori (pustole, vescicole, congiuntiviti, acne severa, otite esterna, o lesioni infette) di lavorare nelle *nursery* o in altre aree ad alto rischio, fino a guarigione clinica o all'assenza di contagiosità.

Decolonizzazione

- Consultare esperti, per determinare se le persone potrebbero beneficiare di una decolonizzazione qualora la trasmissione continua non sia stata prevenuta da altre misure.
- Decolonizzare i lavoratori infetti o colonizzati solo se implicati epidemiologicamente nella trasmissione.

Controllo della trasmissione

Al fine di prevenire la trasmissione persona-persona:

- istituire appropriate precauzioni barriera e re-istruire il personale alla loro applicazione (sia per i pazienti colonizzati che per quelli infetti), in particolare una stretta aderenza al lavaggio delle mani prima e dopo ogni contatto con il paziente;
- cercare tra il personale segni e sintomi evidenti di infezione o lesioni cutanee; escludere dalle attività di assistenza al paziente e dalla manipolazione di alimenti il personale ospedaliero che ha vescicole o lesioni cutanee note o sospette di essere infette con *S. aureus* specialmente sulle mani, fino a che non venga trattato e la sua infezione si sia risolta;
- trattare i pazienti infetti;
- decolonizzare il personale solo se c'è una convincente evidenza epidemiologica che una coltura positiva di un lavoratore sia la sorgente del ceppo epidemico;
 per l'assistenza dei pazienti che sono a rischio elevato di serie infezioni (come in un centro ustionati, in una terapia intensiva di cardiochirurgia). Il lavoratore dovrebbe essere sospeso dalla cura dei pazienti fina a che il carriage sia stato eradicato.

Misure ambientali

- Usare le procedure di *routine* per la pulizia disinfezione e sterilizzazione nelle aree di assistenza ai pazienti, per i dispositivi critici e non critici, e le apparecchiature medicali.
- Valutare e introdurre l'uso dedicato dei presidi non critici.
- Valutare l'assegnazione di personale dedicato che sia stato addestrato per la trasmissione di MDR per assicurare una stretta adesione alle corrette procedure di pulizia e disinfezione.
- Implementare procedure che assicurino una forte attenzione alle superfici ad alto rischio di essere toccate nelle aree di assistenza al paziente.
- Effettuare colture ambientali (superfici, attrezzature) solo quando epidemiologicamente implicate nella trasmissione.
- Svuotare il reparto per la valutazione ambientale e per una intensiva sanificazione quando sono falliti gli interventi precedenti di controllo nella trasmissione ambientale.

Precauzioni di isolamento

- Rafforzare ed enfatizzare le precauzioni standard e per contatto.
- Le manovre ad alto rischio di dispersione di MRSA (medicazione di ferite, lesioni da decubito, medicazione di CVC, aspirazione di secreti, fisioterapia, raccolta di escreato) devono essere eseguite nella stanza di degenza.

Misure di coorting

• In corso di eventi epidemici queste misure si sono dimostrate efficaci per ridurre la diffusione di MRSA; pertanto occorre separare i pazienti infetti o colonizzati da quelli che non lo sono, oppure collocare i pazienti colonizzati/infetti nella stessa stanza. Tuttavia, nelle strutture per anziani la valutazione va fatta caso per caso, in quanto gli stessi residenti sono incoraggiati a socializzare ai pasti e durante le attività di vita quotidiana.

Dispositivi di protezione individuale

- Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.
- Mascherine:

non sono raccomandate per l'uso di *routine*; usarle se durante le attività sul paziente possono verificarsi aerosolizzazioni di *droplet* e se vi è la necessità di diminuire la colonizzazione nasale dei lavoratori.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guideline for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. 2003. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_environinfection.html
- Boyce J.M., Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings: Recommendations of the health-care infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23 (suppl.): S3-S40, 2002. http://www.shea-online.org/Assets/files/position_papers/SHEA_hand.pdf
- SHEA Position Paper. Antimicrobial resistance in long-term care facilities. 1999. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Lab/FactSheet/mrsa.htm
- Muto C.A., Jernigan J.A., Ostrowsky B.E., Richet H.M., Jarvis W.R., Boyce J.M., Farr B.M. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and Enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24: 362-386, 2003.

Approccio a quattro fasi per la gestione delle epidemie da MRSA

Fase 1

Informazioni epidemiologiche di base:

• compilare una scheda per la raccolta preliminare delle informazioni (lista dei casi: ogni caso rappresenta un record)

Segnalare al personale del reparto interessato di:

- isolare i nuovi casi sulla base delle linee guida "Precauzioni di isolamento"
- intensificare le misure base per il controllo delle infezioni quali il lavaggio delle mani

Fase 2

- generare le iniziali ipotesi epidemiologiche (sorgente, serbatoio, modalità di trasmissione)
- usare una scheda per la raccolta preliminare delle informazioni, per confermare il cluster e identificare una comune sorgente di infezione
- istruire il laboratorio di microbiologia a conservare gli isolati batterici
- confrontare gli antibiogrammi per determinare se gli isolati hanno una possibile relazione
- segnalare che ci potrebbe essere un problema
- continuare a usare le misure di controllo delle infezioni

Fase 3

- · confermare le ipotesi usando i metodi epidemiologici standard
- selezionare i *record* degli operatori sanitari per identificare quelli per i quali potrebbe essere necessario eseguire esami colturali (lesioni cutanee quali bolle o dermatiti)
- effettuare e conservare le colture nasali fatte sul personale o sui pazienti che erano in contatto con il "paziente caso"
- valutare i tassi di MRSA nelle altre UO
- confrontare i tassi correnti con quelli precedenti
- segnalare il problema all'Ufficio relazioni con il pubblico in modo appropriato
- continuare a usare le misure di controllo delle infezioni
- considerare l'uso della mupirocina per i pazienti ad alto rischio

Fase 4

- confermare le ipotesi attraverso il laboratorio di microbiologia
- determinare il tipo di ceppi (tipizzazione molecolare) per stabilire la diffusione di un singolo ceppo
- organizzare un incontro con il gruppo del *risk management* per discutere e rivedere i dati
- continuare a coinvolgere la Direzione della struttura
- continuare a usare le misure di controllo delle infezioni
- considerare l'uso della mupirocina per un'appropriata profilassi/decolonizzazione nasale anche prima di disporre dei risultati della tipizzazione dei ceppi

Pertosse

e definizioni

Notifica

epidemiologiche

Agente etiologico Bordetella pertussis. Un altro batterio della stessa famiglia, Bordetella parapertussis, è all'origine di una malattia simile, la parapertosse,

che si manifesta però con sintomi più lievi.

Diffusione Malattia infettiva di origine batterica molto contagiosa, considerata generalmente una malattia dell'infanzia, colpisce prevalentemente

bambini sotto i 5 anni; tuttavia può verificarsi sia nei giovani che negli adulti con forme subcliniche lievi o atipiche; è una causa comune

di tosse prolungata negli adulti, ma spesso non è diagnosticata.

È diffusa in tutto il mondo, ma è diventata assai rara, specie nei paesi in cui è stata introdotta la vaccinazione generalizzata nell'infanzia. Epidemie multiple di pertosse sono state segnalate nelle strutture assistenziali per acuti e hanno coinvolto sia i pazienti che lo *staff*. Anche

le epidemie comunitarie possono coinvolgere il personale ospedaliero.

Serbatoio/fonte L'uomo è l'unico serbatoio noto del batterio.

Modalità di trasmissione La trasmissione della malattia avviene solo fra esseri umani attraverso goccioline respiratorie diffuse nell'aria quando il malato tossisce.

Periodo di incubazione Comunemente da 7 a 20 giorni. La pertosse è altamente contagiosa soprattutto nel periodo iniziale, prima dell'insorgenza della tosse

parossistica. Dopo tre settimane dall'inizio della fase parossistica, nei pazienti non trattati il contagio si considera trascurabile; invece nei

pazienti trattati con antibiotici, il periodo di infettività è ridotto a circa 5 giorni dall'inizio della terapia.

Accertamenti diagnostici La conferma della diagnosi si ha principalmente isolando il batterio responsabile, a partire da un'aspirazione nasofaringea.

Contatti stretti: includono i contatti faccia a faccia con un paziente sintomatico (es. nel periodo catarrale o parossistico della malattia), condivisione di spazi confinati in stretta prossimità, per un periodo prolungato (superiore a un'ora) con un paziente sintomatico, o contatto diretto con le secrezioni orali, nasali, respiratorie di un paziente sintomatico (un accesso di tosse o starnuti sulla faccia, condivisione degli

utensili e di cibo durante un pasto, baci, respirazione bocca-bocca, aver effettuato un esame esplorativo clinico di naso e gola).

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità

pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/		
misure di barriera		
Igiene ambientale		

Trattamento

Adozione delle precauzioni per droplet per almeno 5 giorni dall'inizio di una terapia efficace.

Disinfezione delle secrezioni nasali e orali e dei fomites contaminati. Sanificazione ambientale continua e terminale.

Un adeguato trattamento antibiotico riduce la contagiosità ma non i sintomi, tranne se somministrato durante il periodo di incubazione o all'inizio dello stadio catarrale della malattia. Per la terapia e la chemioprofilassi sono indicate molecole della famiglia dei macrolidi.

Vaccinazione: il vaccino attualmente in uso è il vaccino acellulare, meno reattogeno rispetto al vaccino intero. In Italia la vaccinazione viene raccomandata nei bambini a partire dal compimento della 8ª settimana di vita. A causa della perdita di immunità nel tempo, sono necessari più richiami: la prima dose, la seconda e la terza vengono fatte a 6-8 settimane di distanza, a cui si aggiunge un'ultima dose di richiamo verso i 2 anni.

La profilassi passiva con immunoglobuline e l'eventuale inizio della vaccinazione non sono efficaci per prevenire l'infezione conseguente a un'esposizione recente. È possibile considerare la chemioprofilassi con eritromicina, claritromicina o azitromicina.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di pertosse

Prima dell'epidemia

- Educazione sanitaria da parte delle istituzioni pubbliche e dei pediatri e medici di medicina generale, per incoraggiare la vaccinazione di tutti i neonati, bambini, giovani, compresi quelli che sono ospiti di lungodegenze.
- Formazione continua del personale in relazione alle diverse responsabilità, sull'epidemiologia, il modo di trasmissione, la diagnosi e il significato della prevenzione della trasmissione della pertosse.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

• L'indagine epidemiologica deve essere attivata per identificare le persone con pertosse, individuare quelle esposte da sottoporre a sorveglianza sanitaria ed eventualmente a chemioprofilassi, in particolare se sono a rischio neonati o bambini.

Controllo della trasmissione

- Precauzioni per droplet per i pazienti infetti e per i casi sospetti fino a che la pertosse sia esclusa.
- Valutazione e appropriata terapia per gli esposti che risultino sintomatici.
- Escludere dal lavoro il personale sintomatico fino a 5 giorni dal completamento della terapia.
- Non escludere dall'assistenza dei pazienti quei lavoratori che rimangono asintomatici e hanno ricevuto chemioprofilassi dopo l'esposizione a un caso di pertosse.
- Chemioprofilassi dei suscettibili se il caso indice è un lavoratore che abbia lavorato in strutture ad alto rischio (es. neonatologia).
- Chemioprofilassi post-esposizione per i lavoratori asintomatici con prolungata esposizione a secrezioni respiratorie (contatti stretti) con eritromicina, claritromicina o azitromicina per 7 giorni.
- Vaccinazione: per i vaccinati nessun richiamo; per i non vaccinati impostare un piano accelerato di vaccinazioni ai bambini con età inferiore ai 7 anni che non hanno completato il ciclo primario della vaccinazione (tema irrisolto per quanto concerne la vaccinazione negli adulti compresi i lavoratori durante un'epidemia in un'istituzione).

- Sorveglianza sanitaria per 14 giorni dall'ultima esposizione al caso indice.
- Effettuare test diagnostici di laboratorio per la pertosse in tutti quegli operatori sanitari affetti da una malattia suggestiva di pertosse (tosse inspiegabile e parossistica della durata superiore a una settimana).

Precauzioni di isolamento

- In aggiunta alle precauzioni standard, usare le precauzioni per *droplet* per le persone con accertata o sospetta pertosse fino a 5 giorni dopo l'inizio di una appropriata terapia antibiotica o fino a 21 giorni dall'inizio della tosse, se non in grado di assumere un trattamento antibiotico per la pertosse.
- Nelle strutture per acuti collocare il paziente preferibilmente in camera singola; in caso di poca disponibilità di stanze singole attenersi alla seguente gerarchia di alternative:
 - dare la priorità a quei pazienti con condizioni che possono facilitare la trasmissione (non autosufficienti, con scarsa *compliance*, ecc.);
 - possono condividere la stessa stanza (*coorting*) i pazienti che sono infetti o colonizzati dallo stesso microrganismo, facendo attenzione ad assicurare un'adeguata separazione spaziale superiore a un metro, e ponendo separatori tra i letti per minimizzare le opportunità di contatto, cambiando i dispositivi di protezione e lavando le mani tra un paziente e l'altro;
 - evitare di collocare nella stessa stanza pazienti ad alto rischio infettivo (immunocompromessi, previsione di degenza prolungata).
 - Nelle lungodegenze, le decisioni vanno prese caso per caso, bilanciando il rischio per gli altri pazienti e i potenziali eventi avversi derivanti dall'impatto psicosociale dell'isolamento.
- In ambito ambulatoriale far accomodare in una sala da visita il più presto possibile il paziente che richiede le precauzioni *droplet*. Educare il paziente e gli accompagnatori a seguire le raccomandazioni di igiene respiratoria e i comportamenti in caso di tosse, starnuti, per minimizzare la diffusione delle secrezioni in ambiente.
- Non sono richiesti particolari sistemi di ventilazione e trattamento dell'aria.

Dispositivi di protezione individuale

• Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per droplet.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità, Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guidelines for Preventing Health-Care Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recommendations and Reports*, vol. 53, n. RR-3, March 26, 2004. http://www.legionellaonline.it/CDC_guidelines_2004.pdf
- CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recommendations and Reports*, vol. 52, n. RR-10, June 6, 2003. http://www.legionellaonline.it/cdc_guidelines.pdf
- Red Book 2000. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 4^a edizione italiana CIS Ed. 2000.
- FDA approval of diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine adsorbed, (INFANRIX) for fifth consecutive DTaP vaccine dose. *MMWR Recomm Rep*, 52 (38): 921, September 26, 2003.
- Pertussis vaccination: use of acellular pertussis vaccines among infants and young children. MMWR Recomm Rep, 46 (RR-7): 1-25, Mar 28, 1997.
- Use of diphtheria toxoid-tetanus toxoid-acellular pertussis vaccine as a five-dose series. Supplemental recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 49 (RR13): 1-8, November 17, 2000.

Streptococcus pneumoniae (pneumococco)

Agente etiologico

Streptococcus pneumoniae (pneumococco). Ne esistono numerosi tipi, differenti per la composizione della capsula polisaccaridica. La maggior parte dei casi di malattia è dovuta ai 23 sierotipi che sono presenti nel vaccino e sono da soli responsabili dell'86-98% di tutte le infezioni invasive pneumococciche nei paesi occidentali.

Diffusione

Lo pneumococco è ubiquitario; molti soggetti sono portatori a livello delle alte vie respiratorie. Si trova comunemente nel tratto respiratorio superiore di bambini ed adulti; può causare una varietà di malattie: infezioni invasive come le batteriemie e le meningiti, infezioni del basso tratto respiratorio, come le polmoniti e infezioni del tratto respiratorio superiore come le otiti medie e le sinusiti. I bambini fino ai due anni e i giovani, le persone con più di 65 anni di età, hanno un rischio aumentato per le infezioni pneumococciche. *S. pneumoniae* è il più comune batterio causa di polmoniti acquisite nella comunità e nelle strutture per anziani; le polmoniti pneumococciche sono una complicazione comune dell'influenza; persone che hanno malattie cardiovascolari croniche, polmonari, e malattie del fegato sono a rischio di sviluppare infezioni pneumococciche e frequentemente sviluppano forme cliniche gravi e complicazioni. Tra gli aspetti che rendono le infezioni invasive particolarmente temibili è la crescente diffusione in tutto il mondo della multiantibioticoresistenza che rende difficile la terapia di queste malattie invasive, anche se in Italia la diffusione di ceppi penicillina-resistenti è ancora limitata, mentre è frequente la resistenza ai macrolidi. *S. pneumoniae* è la più comune causa di polmonite batterica nelle strutture di lungodegenza, ma vi sono poche segnalazioni di epidemie di malattie pneumococciche. Il tasso di attacco tra i residenti di queste strutture va dal 7,3% al 23% e nella maggior parte delle strutture che hanno avuto *cluster* di malattia sono stati segnalati anche decessi. In tutte le epidemie riportate, meno del 7% dei residenti aveva preventivamente ricevuto il vaccino pneumococcico. In Italia il sistema di sorveglianza delle meningiti batteriche ha evidenziato che lo pneumococco è la prima causa di meningite batterica (è stato responsabile del 36% di tutti i casi di meningite segnalati). La meningite da pneumococco ha un'elevata letalità; nella casistica italiana del 1999

Serbatoio/fonte

Umano; si trovano comunemente nel tratto respiratorio superiore delle persone in buone condizioni di salute.

Modalità di trasmissione

Il microrganismo è trasmesso da persona a persona attraverso la diffusione di *droplet*, per contatto orale diretto, o attraverso il contatto indiretto con articoli che sono stati contaminati recentemente con secrezioni respiratorie. La trasmissione persona-persona è comune ma la malattia si sviluppa raramente se il contatto è casuale.

Periodo di incubazione

Non ben determinato; probabilmente da 1 a 3 giorni; il periodo di trasmissibilità è legato all'eliminazione di secrezioni nasali e faringee contenenti pneumococchi virulenti in numero significativo; il trattamento antibiotico con penicillina renderà il paziente con ceppi suscettibili non infettivo dopo 24-48 ore.

Accertamenti diagnostici e definizioni

epidemiologiche

È opportuno determinare la sensibilità dei ceppi isolati da siti normalmente sterili, incluso il sangue e il liquor.

Un evento epidemico di polmonite è definito come due o più casi di polmonite in un reparto o unità in un periodo di 7 giorni.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera Adozione delle Precauzioni standard.

Igiene ambientale

Quotidiana e terminale.

Vaccinazione

Somministrazione del vaccino alle persone ad alto rischio. Il vaccino comunemente usato è un vaccino polisaccaridico, contenente 23 antigeni capsulari purificati di *Streptococcus pneumoniae*, corrispondenti ai sierotipi più frequentemente implicati nelle infezioni invasive nei paesi occidentali. Questo vaccino non è efficace nei bambini di età inferiore ai 3 anni.

Attualmente è disponibile un nuovo vaccino coniugato con 7 antigeni capsulari, che è invece efficace nei bambini di età compresa tra i 2 e i 24 mesi.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di Streptococcus pneumoniae (pneumococco)

Prima dell'epidemia

Queste sono le misure raccomandate per prevenire e controllare la trasmissione di S. pneumoniae nelle lungodegenze (fonte CDC).

- La misura più importante nella prevenzione delle malattia pneumococcica è la vaccinazione delle persone a rischio, incluse quelle che hanno più di 65 anni e risiedono nelle lungodegenze e in altre strutture per malati cronici. Sebbene ci siano poche raccomandazioni pubblicate per il controllo delle epidemie da pneumococco in lungodegenza, diversi *report* indicano che la rapida vaccinazione dei residenti non vaccinati ha portato a una riduzione della trasmissione e alla conclusione dell'epidemia.
- Sviluppare e implementare un protocollo per valutare lo stato vaccinale e l'immunizzazione dei residenti, al momento dell'ammissione.
- Registrare la somministrazione del vaccino pneumococcico nella documentazione sanitaria dei residenti. Questo sarà di aiuto in una valutazione rapida dei residenti suscettibili quando si verificherà un'epidemia.
- Condurre una sorveglianza di *routine* per le malattie acute del tratto respiratorio superiore e inferiore nei residenti e lavoratori; usare criteri/definizioni omogenei.
- Quando possibile incoraggiare i residenti malati a coprire bocca e naso quando tossiscono o starnutiscono e poi a lavarsi le mani.
- Quando possibile evitare che gli operatori con malattie respiratorie acute prestino assistenza diretta agli ospiti; istruire i lavoratori a lavarsi le mani prima di assistere i residenti e ad usare fazzoletti per coprire la loro bocca e naso quando tossiscono o starnutiscono.
- Evitare il sovraffollamento.
- Se si sospetta una polmonite o un residente ha una malattia acuta febbrile respiratoria, per stabilire la diagnosi e per determinare l'agente etiologico, far eseguire appropriati test diagnostici come l'Rx del torace e colture di escreato e tamponi faringei.
- Tenere un registro aggiornato di sorveglianza dei residenti e dei lavoratori che rispondono alla definizione di caso per una malattia respiratoria acuta.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- L'indagine epidemiologica deve essere attivata per identificare le persone con malattia pneumococcica.
- Rilevare per ciascun caso i seguenti dati: età, sesso, reparto e stanza, data di ricovero, storia vaccinale (vaccino antinfluenzale e antipneumococcica), segni e sintomi (febbre, brivido, mialgia, cefalea, tosse, congestione nasale, mal di gola); diagnosi clinica (polmonite, sindrome simil-influenzale, infezione del tratto respiratorio superiore) e risultati degli esami di laboratorio (emocoltura, coltura dell'escreato, altro) e di altri accertamenti diagnostici (radiografia del torace); antibiogramma; trattamento antibiotico; fattori di rischio (comorbidità); esito (decesso, dimissione).

Controllo della trasmissione

- In corso di evento epidemico le raccomandazioni per il controllo sono le stesse di una malattia respiratoria acuta febbrile, quale l'influenza, o una sindrome similinfluenzale.
- Diagnosticare tempestivamente i casi: effettuare test diagnostici per stabilire la diagnosi e per determinare la causa della polmonite (Rx torace, colturali respiratori con verifica che il laboratorio inserisca la ricerca di streptococco).
- Consultarsi con il medico della struttura in merito a un appropriato trattamento antibiotico.
- Confinare i casi alla loro stanza fino al completamento dell'antibioticoterapia per 48 ore.
- Se sono coinvolti i lavoratori, escluderli dal lavoro fino a completamento della terapia antibiotica delle prime 48 ore e quando non sono più sintomatici.
- Adottare le precauzioni standard quando si assistono i residenti con malattia pneumococcica.
- Vaccinare i contatti, a meno che il sierogruppo del ceppo sia stato identificato e non sia tra quelli inclusi nel vaccino.
- Le indagini sui contatti e sulla fonte non sono utili.

Precauzioni di isolamento

- Adottare le precauzioni standard.
- In ospedale valutare la necessità dell'isolamento respiratorio per quei pazienti con infezioni antibioticoresistenti che possono contagiare altri pazienti ad alto rischio di malattia pneumococcica.

Dispositivi di protezione individuale

• Quelli indicati dalle precauzioni standard.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità, Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- Red Book 2000. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 4^a edizione italiana CIS Ed. 2000.
- FDA approval of diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine adsorbed, (INFANRIX) for fifth consecutive DTaP vaccine dose. *MMWR Recomm Rep*, 52 (38): 921, September 26, 2003.
- Pertussis vaccination: use of acellular pertussis vaccines among infants and young children. MMWR Recomm Rep, 46 (RR-7): 1-25, March 28, 1997.
- Use of diphtheria toxoid-tetanus toxoid-acellular pertussis vaccine as a five-dose series. Supplemental recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 49 (RR13): 1-8, November 17, 2000.

Salmonellosi (non tifoidee)

La scheda fa riferimento solo alle salmonellosi (non tifoidee) in quanto rappresentano la causa principale di epidemie di gastroenteriti batteriche in ambito assistenziale.

Agente etiologico	La classificazione attuale del genere Salmonella (aggiornata al luglio 2000) prevede 2 uniche specie: <i>S. enterica</i> e <i>S. bongori. S. enterica</i> sottospecie enterica è la sola patogena per l'uomo con 1.454 sierotipi che presentano come <i>habitat</i> usuale gli animali omeotermi. Le numerose variazioni tra i sierotipi dipendono da paese a paese e in molti esiste un sistema di sorveglianza delle salmonellosi: <i>Salmonella enterica serovar typhimurium</i> e <i>Salmonella enterica serovar enteritidis</i> sono le due riportate più comunemente.
Diffusione	Malattia batterica che si manifesta comunemente con una enterocolite acuta. La maggior parte delle epidemie è stata causata da manipolazione o conservazione impropria di alimenti contaminati, anche se alcune sono state collegate a personale addetto alla preparazione di diete, personale infermieristico o pazienti infetti. Per prevenire la trasmissione occorre che il personale addetto alle diete e quello addetto all'assistenza diretta dei pazienti, nel caso sia affetto da malattia gastrointestinale, venga escluso dall'assistenza e dal contatto con gli alimenti fino alla scomparsa dei sintomi.
Serbatoio/fonte	Un ampio <i>range</i> di animali; in ambito umano: pazienti, portatori convalescenti, e specialmente casi lievi e non riconosciuti. I portatori cronici sono rari tra gli uomini ma prevalenti negli animali.
Modalità di trasmissione	Per ingestione dei microrganismi in alimenti provenienti da animali infetti o contaminati dalle feci di animali o persone infette; trasmissione crociata da parte del personale.
Periodo di incubazione	6-72 ore (12-36).
Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche	Isolamento del germe nelle feci e dal sangue nelle forme batteriemiche extraintestinali. Coprocoltura soltanto ai conviventi che nel periodo presentano una sintomatologia di tipo enterocolitico compatibile con l'infezione del caso indice. Allontanamento dal lavoro del personale che esercita mansioni a rischio (addetto alla preparazione di alimenti - cuoco e personale di cucina addetto alla manipolazione di alimenti, pasticcere -, operatore sanitario addetto all'assistenza) fino a guarigione clinica (feci formate). La mansione dell'alimentarista può essere mantenuta a giudizio dell'operatore del Dipartimento di sanità pubblica se risulta soddisfacente la conoscenza delle misure e i comportamenti igienico-sanitari utili a evitare la diffusione interumana diretta e indiretta

dei patogeni e se risulta soddisfacente la valutazione igienico-sanitaria del contesto lavorativo.

	Esecuzione di almeno due coprocolture distanziate di almeno 24 ore l'una dall'altra e a 48 ore dalla fine di un eventuale trattamento antibiotico. Il soggetto clinicamente guarito ma rimasto portatore di salmonella addetto all'assistenza sanitaria deve essere valutato dalla Direzione sanitaria della struttura per l'eventuale allontanamento dalle mansioni a maggior rischio: reparti di neonatologia, oncologia, ematologia, trapianti d'organo, terapia intensiva.
Notifica	Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.
Isolamento/ misure di barriera	Precauzioni da contatto, fino a quando il paziente non presenti almeno due coprocolture negative.
Igiene ambientale	Disinfezione di feci e oggetti contaminati; sanificazione terminale.
Vaccinazione	Vaccinazione e immunoprofilassi non disponibili.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di gastroenteriti infettive

Prima dell'epidemia

- Sequire le disposizioni e i regolamenti locali in materia di alimenti e per quanto riquarda il personale con infezioni gastrointestinali.
- Attuare programmi formativi per istruire il personale addetto agli alimenti (manipolazione, immagazzinamento, preparazione, cottura, mantenimento delle temperature per alimenti caldi e freddi, come evitare la contaminazione crociata tra alimenti cotti e crudi), sulle misure e sui comportamenti utili ad evitare la trasmissione interumana diretta o indiretta.
- Impostare un programma attivo di sorveglianza, basato sulla revisione periodica dei risultati di laboratorio.
- Ricordare che i pesticidi e altri prodotti chimici sono stati responsabili di epidemie di malattie con sintomatologia neurologica e gastrointestinale.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Mettere a punto una chiara definizione di caso:
 - un caso di gastroenterite può essere definito come una persona con diarrea (la diarrea è definita come tre o più scariche di feci al giorno o un inspiegabile incremento della peristalsi intestinale) e con almeno uno dei seguenti sintomi: febbre >38°C, dolori addominali, nausea o vomito;
 - un'epidemia di gastroenterite è definita come tre o più pazienti ricoverati in un singolo reparto o unità o il 3% o più dei pazienti presenti in un'intera struttura che hanno sviluppato diarrea e/o vomito in un periodo di 7 giorni.
- Raccogliere informazioni utili a identificare le persone coinvolte, i loro sintomi caratteristici, il reparto o i reparti interessati, data e ora di inizio dei sintomi. In
 particolare, registrare per tutti i casi almeno le seguenti informazioni: età, sesso, unità di ricovero e stanza; data e ora di inizio dei sintomi (diarrea e/o vomito)
 e giorno e ora dell'ultimo episodio; segni e sintomi (diarrea, vomito, crampi addominali, nausea, febbre, sangue nelle feci, dolori muscolari, cefalea, brividi); data
 ora di ricovero; eventuale decesso (e data); risultati di laboratorio (coprocoltura, esame virologico delle feci, sierologia in fase acuta e convalescenza).
- Determinare il probabile agente causale, la sorgente, il modo di trasmissione, affinché si possano identificare e implementare misure appropriate; determinare il periodo di incubazione attraverso la costruzione della curva epidemica, strumento utile per determinare la presenza di una sorgente alimentare comune e tracciare il progredire dell'epidemia.

- Condurre una sorveglianza attiva per identificare nuovi casi tra i pazienti, il personale, i visitatori.
- Rilevare le informazioni pertinenti riquardanti ciascun caso, paziente e lavoratore.
- Consultarsi con il laboratorio per quanto concerne la raccolta dei campioni di feci: in corso di epidemia raccogliere campioni per i patogeni enterici; dovrebbero essere raccolti campioni di non più di 10-12 pazienti. Se l'epidemia è causata da Salmonella o Shigella, le indagini epidemiologiche e di laboratorio saranno differenti rispetto a un'epidemia che si presume causata da un virus; nelle epidemie di salmonellosi o shigellosi possono essere necessari campioni colturali aggiuntivi e questionari rivolti agli addetti alla preparazione degli alimenti, agli operatori sanitari e socio-sanitari e ai pazienti (storia del consumo di cibo).

Comunicazione del rischio

• Comunicazioni con il Dipartimento di sanità pubblica prima di pianificare l'indagine microbiologica e ambientale.

Controllo della trasmissione

Le misure di controllo sono mirate a impedire la trasmissione persona-persona e a rimuovere ogni sorgente comune continua dell'infezione (addetti alla preparazione di alimenti, operatori addetti all'assistenza dei pazienti, o cibo o bevande contaminate lasciato a temperatura ambiente).

In generale comunque occorre:

- isolare i casi, minimizzando il più possibile i contatti tra le persone malate e quelle sane;
- enfatizzare l'importanza di una corretta e stretta aderenza al lavaggio delle mani a personale, pazienti, residenti, visitatori, in quanto costituisce la singola più importante misura per prevenire la trasmissione persona-persona dei patogeni enterici; controllare la compliance, specialmente dopo l'uso del bagno e prima di assumere alimenti;
- assicurarsi che il personale sintomatico non venga assegnato all'assistenza dei pazienti o alla manipolazione di alimenti e venga allontanato dal lavoro almeno fino a due giorni dopo la risoluzione dei sintomi (anche sulla base delle disposizioni vigenti di sanità pubblica);
- assegnare gli operatori sanitari alla cura dello stesso gruppo di pazienti durante lo stesso turno, se possibile;
- bloccare le nuove ammissioni; è preferibile che le riammissioni nella struttura avvengano preferibilmente in un'area non interessata;
- istituire precauzioni per i visitatori (es. porre un segnale di allerta ai visitatori sul fatto che è in atto un'epidemia e che il lavaggio delle mani è fortemente raccomandato; non è necessario un divieto assoluto di visita).

Precauzioni di isolamento

- Rafforzare ed enfatizzare le precauzioni standard, usare le precauzioni per contatto per tutta la durata della malattia, ponendo particolare attenzione per le persone incontinenti o portatori di pannoloni.
- Nelle strutture per acuti collocare il paziente in camera singola; in caso di poca disponibilità di stanze singole comportarsi come seque:
 - dare la priorità a quei pazienti con condizioni che possono facilitare la trasmissione (non autosufficienti, con scarsa *compliance*, ecc.);
 - possono condividere la stessa stanza i pazienti nella stessa fase di trattamento, facendo attenzione ad assicurare un'adeguata separazione spaziale, superiore a un metro, e ponendo separatori tra i letti per minimizzare le opportunità di contatto, cambiando i dispositivi di protezione e lavando le tra un paziente e l'altro;
 - evitare di collocare nella stessa stanza pazienti che sono a rischio di eventi avversi (immunocompromessi, ferite aperte, previsione di degenza prolungata).
- Nelle lungodegenze, le decisioni vanno prese caso per caso, bilanciando il rischio per gli altri pazienti e i potenziali eventi avversi derivanti dall'impatto psicosociale dell'isolamento. Potrebbe essere necessario vietare ai residenti la partecipazione ad attività di gruppo, inclusi i pasti, fino a due giorni dopo la scomparsa dei sintomi e, sulla base del microrganismo coinvolto e l'estensione dell'epidemia, chiudere il reparto ai nuovi ricoveri. In ambito ambulatoriale far accomodare il paziente che richiede le precauzioni da contatto in una sala da visita il più presto possibile.
- In ambito pediatrico: chiudere la sala giochi, identificare i pazienti esposti al caso indice ed evitare di collocarli con pazienti non esposti, per tutta la durata del periodo di incubazione, in base al microrganismo coinvolto e all'estensione dell'epidemia.
- Effettuare il lavaggio delle mani all'ingresso e all'uscita dalla camera, con sapone e antisettico anche se si sono usati i guanti.
- Istruire il personale a prestare particolare attenzione quando si maneggiano feci e presidi contaminati (in particolare padelle, pannoloni e biancheria sporca, divise) per evitare la contaminazione ambientale e/o aerosolizzazioni. Se possibile, personalizzare i presidi critici (padelle, termometri rettali).
- Effettuare una scrupolosa e frequente sanificazione ambientale, disinfezione delle superfici in particolare dei punti più critici: servizi igienici, cucinette, presidi, attrezzature, usando appropriati detergenti/disinfettanti e con riguardo alla frequenza.
- Smaltire il materiale monouso sporco di feci (spugne, pannoloni, ecc.) all'interno dei contenitori per rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo.
- Interrompere le misure di isolamento quando non ci sono nuovi casi e dopo che segni e sintomi si sono risolti.

Misure di coorting

- Collocare i pazienti infetti (specialmente quelli incontinenti) in una stanza singola oppure effettuare un *coorting* di pazienti.
- Utilizzare personale dedicato ai pazienti, fino al temine dell'epidemia.
- Impedire la mobilità del personale tra reparti/servizi fino al termine dell'epidemia.
- Non accettare nuovi ricoveri fino al termine del trattamento.

Dispositivi di protezione individuale

- Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.
- Istruire il personale a indossare mascherine quando puliscono aree macroscopicamente sporche di feci o vomito se nella probabile causa dell'epidemia non possono essere esclusi agenti virali tipo Norwalk.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- CDC. Guideline for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. 2003. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_environinfection.html
- CDC. Hand Hygiene in Healthcare Settings. 2002. http://www.cdc.gov/handhygiene/
- Viral Agents of Gastroenteritis Public Health Importance and Outbreak Management, 1990.

Scabbia

Agente etiologico Sarcoptes scabiei varietà hominis, un acaro specie-specifico, esclusivo dell'uomo in cui compie il suo intero ciclo vitale.

Diffusione Malattia ubiquitaria; negli anni passati venivano generalmente interessate persone con basso livello igienico-sanitario e socio-economico,

mentre recentemente le infestazioni stanno interessando persone di tutti i livelli socio-economici senza distinzioni tra età, genere, razza

o standard di igiene personale; è endemica in molti paesi sviluppati; più frequente d'inverno.

Serbatoio/fonte Uomo ammalato.

Modalità di trasmissione Avviene solitamente ad opera della femmina adulta fecondata (la trasmissione attraverso forme immature - uova e larve - è possibile ma

molto rara); è tipicamente interumana per contatto diretto cute-cute, soprattutto durante contatti sessuali, in persone che dormono nello stesso letto e, meno frequentemente, attraverso oggetti. Data la labilità dell'acaro al di fuori dell'ospite (muore dopo 1-2 giorni), il contagio indiretto ad esempio attraverso biancheria e lenzuola, si verifica solo se questi effetti sono stati contaminati da poco tempo da una persona infestata. Possibili serbatoi sono i medicamenti a base di olio e le creme (gli acari in olio minerale possono sopravvivere

per 7 giorni).

Contatto ad alto rischio: conviventi, partner sessuali e coloro che hanno frequenti contatti cutanei con il caso indice.

Contatto a basso rischio: coloro che hanno contatti indiretti, es. attraverso lenzuola o asciugamani.

Periodo di incubazione Il ciclo vitale dell'acaro è di circa tre settimane. Il periodo di incubazione va da due a sei settimane prima dell'esordio del prurito

in persone senza una precedente esposizione. Persone che sono state precedentemente infestate sviluppano i sintomi 1-4 giorni dopo la ri-esposizione. L'infestazione è trasmissibile fino a che gli acari e le loro uova non sono distrutte dal trattamento, generalmente dopo

1-2 cicli di trattamento, intervallati da un periodo di sospensione del trattamento che può variare da 4 a 7 giorni.

Il periodo di incubazione nelle persone anziane può essere sensibilmente maggiore di quello comunemente indicato sui testi. È infatti esperienza comune che sia la prima infestazione sia le recidive possano procurare la comparsa di sintomi e segni anche alcuni mesi dopo

il contagio.

Accertamenti diagnostici e definizioni

epidemiologiche

Un caso confermato di scabbia è definito dal riscontro al microscopio dell'acaro, delle uova o delle feci nei cunicoli oppure da un quadro clinico tipico.

Un caso probabile di scabbia è definito dalla presenza di sintomi clinici compatibili, accompagnati o meno da esposizione documentata a contagio.

Si deve sospettare un'epidemia di scabbia quando in una struttura sanitaria vengono rilevati 2 o più casi concomitanti, che abbiano interessato i pazienti/ospiti e/o i membri dello *staff* assistenziale. Anche 2 o più casi consecutivi di scabbia che si verificano entro 4 o 6 settimane l'uno dall'altro devono essere considerati come epidemia.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera Nei confronti del degente affetto da un quadro clinico suggestivo di scabbia, anche se solo sospetta, vanno immediatamente adottate, oltre alle precauzioni standard, quelle da contatto; se più pazienti affetti condividono la stessa stanza, devono essere tutti alla stessa fase di trattamento. Tali misure vanno mantenute fino a 24 ore dopo l'inizio del primo ciclo di un trattamento terapeutico efficace o fino a quando lo specialista dermatologo non abbia escluso la scabbia dalle opzioni diagnostiche.

Le norme di comportamento per il personale sono descritte nelle misure per il controllo dell'evento epidemico.

Disinfestazione/ disinfezione continua e terminale Considerata la scarsa resistenza degli acari nell'ambiente (massimo 1-2 giorni), la disinfestazione degli ambienti dove ha soggiornato un caso di scabbia è raramente giustificata, essendo di norma sufficienti le routinarie operazioni di pulizia. La disinfezione ambientale, utilizzando comuni disinfettanti come cloroderivati, alcool, ecc., va effettuata in caso di scabbia crostosa o norvegese.

Trattamento

Caso confermato o probabile e contatti ad alto rischio.

In commercio esistono diversi prodotti. Di seguito vengono riportati alcuni esempi di terapia locale e sistemica.

Esempi di terapia locale

- Permetrina 5% (non in commercio in Italia e quindi disponibile solo come preparato galenico). È il trattamento più efficace e meglio tollerato. Non essendo assorbita dalla cute, ha il grande vantaggio di potere essere utilizzata senza limitazioni e quindi anche nei bambini e nelle donne in gravidanza o allattamento. Fra gli schemi base di trattamento si ricordano: applicazione notturna (per 12 ore) per 2 o 3 giorni, seguita da sette giorni di sospensione e da altri 2 o 3 giorni di trattamento. Viene generalmente raccomandato un bagno prima della prima applicazione di ogni ciclo.
- Benzoato di benzile al 25%. L'applicazione è per 12-24 ore, per 2 cicli di 4 giorni intervallati da 7 giorni di pausa. L'applicazione non
 deve essere preceduta da bagni. Il benzoato di benzile deve essere diluito al 10% nei bambini. Si tratta di una terapia efficace anche
 se frequentemente irritante. Un ciclo terapeutico va ripetuto dopo 7-10 giorni al fine di aspettare la apertura delle uova
 eventualmente sopravvissute al primo ciclo terapeutico

Esempi di terapia sistemica

• Scabbia norvegese o casi particolari: Ivermectina cpr al dosaggio di 200 mg/Kg in un'unica somministrazione da ripetere dopo 7 giorni. Non è disponibile in Italia.

Contatti a basso rischio: vanno sottoposti alla sorveglianza sanitaria. Il trattamento profilattico di questi soggetti deve essere effettuato solo se il caso indice è affetto da scabbia norvegese.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di scabbia

Prima dell'epidemia

Formare il personale a riconoscere tempestivamente segni e sintomi della scabbia tipica e atipica.

Al momento dell'epidemia

- Attivare un piano per identificare tempestivamente i pazienti e il personale sintomatico, per valutare e classificare i pazienti e il personale e i loro contatti in base alla probabilità dell'infestazione (alto rischio, basso rischio).
- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- A partire dalla segnalazione dei casi, preparare una lista di tutti i casi probabili (presenza di segni e sintomi compatibili) (considerare tutti i pazienti, i membri dello staff permanenti e temporanei, altri erogatori di assistenza anche volontari, i visitatori regolari) nelle 6 settimane precedenti, e inviarli al dermatologo per l'immediata valutazione. Rilevare per tutti i casi probabili le seguenti informazioni: struttura/unità operativa, nominativo, paziente/operatore sanitario, età e sesso, numero di camera, data di comparsa dei sintomi, durata in giorni, tipo di lesioni e localizzazione, caso confermato dal dermatologo.
- Fare una lista dei contatti (considerare tutti i pazienti, i membri dello staff permanenti e temporanei, altri erogatori di assistenza anche volontari, i visitatori regolari) delle 6 settimane precedenti per assegnarli all'appropriato trattamento profilattico, registrando almeno le seguenti informazioni: struttura/unità operativa, numero di stanza; contatto di caso di scabbia norvegese o meno; paziente/operatore sanitario; data di esposizione; tipo di contatto (alto rischio/basso rischio); profilassi indicata o meno; data di ricevimento della profilassi.

Comunicazione del rischio

- Attuare un programma di educazione sanitaria sull'evento epidemico.
- Effettuare incontri di reparto con il personale e i familiari (se necessario).
- Distribuire opuscoli informativi contenenti le raccomandazioni in forma sintetica, da distribuire all'interno del reparto che devono contenere:
 - modalità di trasmissione: disseminazione,
 - potenzialità di avere un'epidemia estesa se le azioni non vengono intraprese immediatamente,

- necessità del trattamento profilattico per ciascun contatto sintomatico,
- appropriata applicazione dei prodotti per il trattamento,
- corretta gestione dell'abbigliamento e della biancheria.

Controllo della trasmissione

- Escludere gli operatori sanitari-casi dal lavoro fino a trattamento completato.
- Mettere a disposizione del reparto una quantità adeguata di prodotto scabicida; per un efficace trattamento è importante che le direttive per l'uso sullo scabicida siano seguite e monitorate attentamente (applicazione a tutta la superficie corporea dal collo in giù compreso lo spazio subungueale), seguendo comunque le indicazioni all'uso riportate sul foglietto illustrativo di ciascun medicamento.
- Coordinare i tempi di somministrazione dei trattamenti (casi e contatti vanno trattati simultaneamente).
- Valutare la necessità di potenziare il personale per l'applicazione dei prodotti e l'esecuzione del bagno (numero di pazienti interessati, non autosufficienti, disponibilità degli spazi, ecc.).
- Per il trattamento di un numero elevato di ospiti/degenti, può rendersi opportuna anche come trattamento di prima scelta la somministrazione orale di ivermectina. Il farmaco non è in commercio in Italia e deve essere quindi importato e somministrato dopo aver acquisito il consenso informato scritto. vantaggi dell'ivermectina consistono nella possibilità di trattare contemporaneamente tutti gli ospiti (e il personale) della struttura; la possibilità di evitare i bagni pre- e post-applicazione delle pomate; non è richiesto di spogliare e rivestire ogni giorno gli ospiti/degenti, con conseguenti benefici sulla loro sicurezza, oltre che sugli aspetti organizzativi; la possibilità di non richiedere personale aggiuntivo per il trattamento degli ospiti, spesso necessario invece per l'applicazione della terapia topica e fonte di ulteriori problemi di controllo; l'efficacia elevata e infine l'elevata sicurezza, probabilmente non inferiore a quella di permetrina e benzoato di benzile.
- Sviluppare un programma continuativo di sorveglianza. Per gli ospiti/pazienti potrebbe rendersi opportuna una sorveglianza attiva, mentre per gli operatori è generalmente sufficiente la sorveglianza passiva.
- In caso di epidemia continuativa, profilassi dei pazienti esposti e del personale asintomatico (la profilassi di massa dei contatti asintomatici è generalmente NON raccomandata).

Precauzioni di isolamento

- Isolare i casi (uso delle precauzioni standard + precauzioni da contatto) per 24 ore dopo l'inizio di un trattamento efficace; nelle strutture per acuti collocare il paziente in camera singola; in caso di poca disponibilità di stanze singole comportarsi come segue:
 - dare la priorità a quei pazienti con condizioni che possono facilitare la trasmissione (non autosufficienti, con scarsa *compliance*, ecc.);
 - possono condividere la stessa stanza i pazienti nella stessa fase di trattamento, facendo attenzione ad assicurare un'adeguata separazione spaziale, superiore a un metro, e ponendo separatori tra i letti per minimizzare le opportunità di contatto, cambiando i dispositivi di protezione e lavando le mani tra un paziente e l'altro;
 - evitare di collocare nella stessa stanza pazienti che sono a rischio di eventi avversi (immunocompromessi, ferite aperte, previsione di degenza prolungata.

 Nelle lungodegenze, le decisioni vanno prese caso per caso, bilanciando il rischio per gli altri pazienti e i potenziali eventi avversi derivanti dall'impatto psicosociale dell'isolamento. In ambito ambulatoriale far accomodare il paziente che richiede le precauzioni da contatto in una sala da visita il più presto possibile.
- Attenersi alle prescrizioni del dermatologo per il trattamento (trattamento e riesame dei casi confermati o sospetti).
- Effettuare il lavaggio delle mani all'ingresso e all'uscita dalla camera, con sapone e antisettico anche se si sono usati i quanti.
- Attuare le misure di controllo ambientale. Biancheria: rifacimento completo del letto a ogni trattamento, inserire la biancheria senza scuoterla nell'apposito sacco idrosolubile che dovrà essere chiuso e inserito in un secondo sacco a sua volta opportunamente richiuso presso il letto del paziente prima di inviarlo in lavanderia; eventualmente sostituire il materasso dopo le prime 24 ore di trattamento insieme alla biancheria e sostituirlo alla dimissione; il materasso viene inserito nel sacco trasparente e sigillato. Personalizzare gli strumenti (sfigmomanometro, fonendoscopio, ecc.) e trattarli con detersione e disinfezione al termine dell'isolamento; sanificare accuratamente tutte le superfici ambientali (armadi, sedie, sanitari, letto, ecc.), con frequenza almeno giornaliera; solo in presenza di scabbia norvegese disinfettarle poi con disinfettanti per ambiente.
- Gli abiti devono essere cambiati tutti i giorni; gli abiti rimossi devono essere trattati con lavaggio a 60°C o, in alternativa, con lavaggio a secco. Vi sono poi misure aggiuntive, la cui applicazione è da valutare a seconda delle circostanze, per le quali non è comprovata l'assoluta necessità ma vi sono sporadiche ed empiriche segnalazioni di successo. Queste consistono in: uso aggiuntivo di sostanze acaricide; evitare l'utilizzo di abiti e scarpe tolti, per almeno una settimana; raffreddamento/congelamento di abiti e scarpe; sostituzione dei materassi.
- Nell'assistenza domiciliare, limitare l'introduzione di materiale sanitario all'interno dell'abitazione dei pazienti; se possibile lasciare i presidi al domicilio fino al termine della presa in carico degli assistiti.

Misure di coorting

- Dedicare personale specifico ai pazienti infetti, fino al temine dell'epidemia.
- Impedire la mobilità del personale tra reparti/servizi fino al termine dell'epidemia.
- Non accettare nuovi ricoveri fino al termine del trattamento.

Dispositivi di protezione individuale

• Utlizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Centers for Disease and Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR, 51 (RR-06): 1-80, 2002. http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5106.pdf
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Guidelines for Control of Scabies in Long-Term Care Facilities. Maryland Department of Health and Mental Hygiene, Epidemiology and Disease Control Program. September 1996.
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.

SGA - Malattie da Streptococco di gruppo A

Agente etiologico

Streptococcus pyogenes è uno streptococco beta-emolitico di gruppo A con circa 80 distinti tipi sierologici sulla base della proteina M presente nella parete, che possono variare per tempo e distribuzione geografica.

Diffusione

Gli Streptococchi di gruppo A provocano soprattutto faringite, ma possono anche essere causa di malattie invasive quali polmoniti, sepsi, celluliti, infezioni di ferita; qualora produttori di particolari tossine (SPE) possono determinare scarlattina, sindrome da *shock* tossico e fascite necrotizzante.

Sono state riportate numerose epidemie di infezioni nosocomiali che hanno coinvolto neonati, puerpere, pazienti ustionati, unità geriatriche, pazienti nel post-operatorio, residenti delle lungodegenze. Alcune si sono verificate anche in reparti medici e unità di terapia intensiva.

Sono frequentemente associate a lavoratori colonizzati o infetti; negli ultimi 20 anni, infatti, il personale implicato in epidemie di infezioni della ferita chirurgica causate da questo agente è stato soprattutto personale di sala operatoria, portatore del microrganismo sul cuoio capelluto, vagina o ano. Nel corso di un'epidemia, gli stessi lavoratori possono costituire il caso indice o infettarsi attraverso il contatto con pazienti infetti o altri lavoratori.

Gli anziani sono particolarmente predisposti a manifestare forme invasive, e il tasso di mortalità per sepsi può arrivare al 60%. Sono stati identificati diversi fattori di rischio per l'acquisizione nosocomiale: condividere la stanza con un residente infetto, richiedere un'assistenza infermieristica intensiva, avere avuto contatti con personale sanitario "coltura-positivo" o con un ospite infetto, avere un'ulcera da decubito. Nelle epidemie nelle lungodegenze, la trasmissione si realizza attraverso il contatto diretto con una persona colonizzata o infetta o per trasmissione crociata dovuta a insufficienti misure nel controllo delle infezioni, quali uno scarso lavaggio delle mani o carenze nel cambio dei guanti tra i residenti. In due epidemie il personale infermieristico con faringite sintomatica streptococcica aveva avuto diretto contatto con i residenti, che conseguentemente hanno acquisito l'infezione; in questo casi il personale può essere stato responsabile dell'introduzione del microrganismo nella struttura.

Serbatoio/fonte

Umano.

Modalità di trasmissione

Persona-persona; larghi *droplet* respiratori o contatto diretto con pazienti o portatori nasali, raramente attraverso contatto indiretto con oggetti. Può inoltre diffondere da persona a persona attraverso il cibo (epidemie alimentari da faringiti streptococciche).

Periodo di incubazione

Breve, di solito 1-3 giorni; possono verificarsi infezioni anche dopo sette giorni dall'intervento chirurgico.

Periodo di trasmissibilità: in casi non trattati non complicati, 10-21 giorni; in persone non trattate, con secrezioni purulente, settimane o mesi. Con adeguato trattamento antibiotico la trasmissibilità termina entro 24 ore. Persone con faringiti streptococciche non trattate possono albergare il microrganismo in faringe per settimane o mesi.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche Un'infezione viene definita come l'isolamento di SGA da un sito normalmente sterile (es. sangue) o dall'isolamento di SGA da un sito non sterile in presenza di una sindrome da *shock* tossico streptococcico o fascite necrotizzante.

Un caso post-*partum* di SGA invasiva è definito come l'isolamento - durante il periodo post-*partum* - di SGA associato a un'infezione clinica post-*partum* (es. endometrite), o da un sito sterile o da un'infezione di ferita.

Un caso di infezione da SGA post-chirurgica è definito come l'isolamento - durante la degenza o nei primi 7 giorni dopo la dimissione - di SGA da un sito sterile, o da una ferita chirurgica in un paziente operato per il quale le indicazioni per la chirurgia non erano un'infezione pre-esistente di SGA. Il periodo di incubazione di infezioni severe da SGA è di solito breve (1-3 giorni) e i casi che si verificano dopo 7 giorni dalla dimissione sono molto probabilmente di origine comunitaria. Questi casi dovrebbero essere segnalati al Dipartimento di sanità pubblica locale.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera Se l'infezione coinvolge cute, ferite o ustioni di limitata estensione, a cui sono applicate medicazioni che coprono e contengono adeguatamente le secrezioni, utilizzare le precauzioni standard; se le lesioni sono ampie oppure non è possibile applicare medicazioni, oppure le medicazioni non garantiscono il contenimento delle secrezioni, utilizzare le Precauzioni da contatto per almeno 24 ore dall'inizio di una terapia efficace; per le endometriti (sepsi puerperale) utilizzare le Precauzioni standard.

Per le faringiti, le polmoniti, la scarlattina, nei neonati e bambini, utilizzare le Precauzioni per *droplet* fino a 24 ore dopo l'inizio di una terapia efficace; per le gravi malattie invasive (fascite necrotizzante, sindrome dello shock tossico) utilizzare le precauzioni per *droplet* per almeno 24 ore dall'inizio di una terapia efficace e le Precauzioni da contatto per le lesioni/ferite drenanti come sopra descritto.

Disinfezione continua e terminale	Disinfezione concorrente di secrezioni purulente e articoli contaminati con esse; sanificazione terminale.
Trattamento	Trattamento antibiotico specifico, solitamente penicillina.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di malattia streptococcica

Prima dell'epidemia

- Per le infezioni nosocomiali da Streptococco di gruppo A, condurre una sorveglianza di *routine*, affinché possano essere individuati il singolo caso, il *cluster*, o l'evento epidemico e possano essere prontamente adottate le misure di controllo.
- Una importante misura per prevenire e interrompere la trasmissione di epidemie da SGA è l'individuazione di personale affetto da faringite, per cui il personale va educato riguardo l'importanza di riferire segni e sintomi della malattia.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Formulare una definizione di caso e preparare una lista delle persone colonizzate e infette.
- Identificare il tipo sierologico di streptococco e avvisare il laboratorio di conservare gli isolati di streptococco di gruppo A per la tipizzazione.
- Se vengono identificati 2 o più casi in un periodo di 6 mesi, questi possono avere una comune sorgente di trasmissione. Gli isolati dovrebbero essere comparati usando PFGE, sierotipizzazione, emm typing o altri metodi molecolari. Gli isolati che differiscono indicano probabilmente una sorgente comunitaria piuttosto che una sorgente comune. L'identificazione di 2 casi causati da un ceppo identico dovrebbero condurre ad intensificare la sorveglianza e ad indagare su possibili correlazioni epidemiologiche tra i casi. Se i 2 casi sono causati dallo stesso ceppo in un periodo di 6 mesi è fortemente raccomandato lo screening dei lavoratori per prevenire ulteriori casi. Per tutti i lavoratori correlati epidemiologicamente ai casi dovrebbero essere raccolti campioni da lesioni cutanee, faringe, ano e vagina. Anche di fronte a un solo caso si deve prontamente avviare una ricerca di altri casi e dei contatti per scoprire una eventuale potenziale epidemia; la ricerca deve essere condotta attraverso i report di laboratorio e interviste ai chirurghi.
- Determinare la sorgente di infezione e il modo di trasmissione; le epidemie possono essere rintracciate in una persona con un'infezione streptococcica acuta o persistente, o in un portatore.
- Se necessario chiedere consulenza nella conduzione dell'indagine epidemiologica.

Controllo della trasmissione

- Diagnosticare tempestivamente i casi di faringite e altre infezioni streptococciche e somministrare adeguata terapia antimicrobica.
- Escludere dall'assistenza il personale con infezioni da Streptococco di gruppo A per almeno 24 ore dall'inizio di un'appropriata terapia antibiotica.
- Cercare e trattare i carrier.
- Considerare la profilassi antimicrobica se è in corso un'epidemia con infezioni gravi.
- In caso di gruppi di popolazione in cui i rapporti siano particolarmente stretti come ad esempio le *nursery*, potrebbe essere opportuno somministrare antibiotici all'intero gruppo per far cessare la diffusione.
- Sorveglianza sanitaria per 3 giorni a partire da 24 ore dopo l'inizio della terapia antibiotica del caso indice.

Precauzioni di isolamento

Precauzioni standard:

- per le endometriti (sepsi puerperale);
- se l'infezione coinvolge cute, ferite o ustioni di limitata estensione, a cui sono applicate medicazioni che coprono e contengono adeguatamente le secrezioni;
- altre infezioni streptococciche non specificate di seguito.

Precauzioni da contatto:

- se le lesioni sono ampie oppure non è possibile applicare medicazioni, oppure le medicazioni non garantiscono il contenimento delle secrezioni (camera privata, o coorte con altri residenti di cui si sa o si pensa possano avere un'infezione streptococcica di gruppo A).
- Durata: per almeno 24 ore dall'inizio di una terapia efficace.

Precauzioni per droplet:

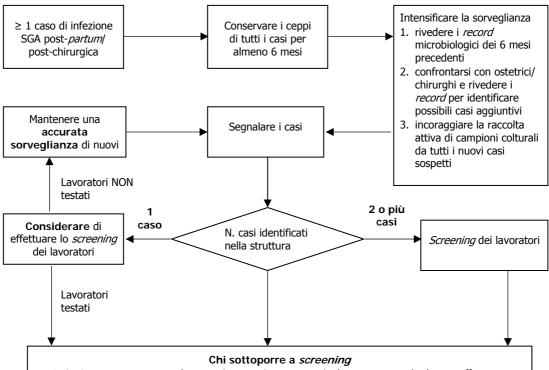
- per le faringiti, le polmoniti, la scarlattina, nei neonati e bambini;
- per le gravi malattie invasive (fascite necrotizzante, sindrome dello *shock* tossico); in caso di lesioni/ferite drenanti come sopra descritto, aggiungere le Precauzioni da contatto.
- Durata: per almeno 24 ore dall'inizio di una terapia efficace.

Dispositivi di protezione individuale

• Utilizzare in riferimento alle precauzioni standard, per contatto, per droplet.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Infezioni invasive streptococciche di gruppo A (SGA). *Meeting* dei CDC, con *report* di posizione, ottobre 2000. Raccomandazioni sul controllo della malattia tra i contatti domiciliari e per formulare linee guida per rispondere alle infezioni da SGA post-chirurgiche e post-partum. *Clin Infect Dis*, 35: 950-959, September 2002.
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998. "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.



- Infezione post-partum: lavoratori presenti a parto vaginale o cesareo o che hanno effettuato esami vaginali prima del parto
- Infezione post-chirurgica: lavoratori presenti in sala operatoria durante l'intervento o che hanno cambiato medicazioni su ferite aperte
- Altra infezione: contatto con i casi durante il periodo post-*partum*/post-chirurgico, se la malattia si sviluppa ≥ 72 ore post-*partum*/post-intervento

Tubercolosi

Agente etiologico

Mycobacterium tuberculosis complex; include M. tuberculosis, M. bovis e M. africanum.

Diffusione

È la più importante causa di disabilità e morte nel mondo. L'infezione progredisce a malattia approssimativamente nel 10% delle persone apparentemente sane e nel 50% delle persone con infezione HIV avanzata. La malattia tubercolare può colpire polmoni, linfonodi, pleura, pericardio, reni, ossa e articolazioni, laringe, orecchio medio, cute, intestino, peritoneo, occhi. Esiti gravi dell'infezione iniziale sono più frequenti nei neonati, adolescenti, giovani adulti e immunodepressi.

La tubercolosi polmonare progressiva origina da infezioni esogene o da una riattivazione endogena di un *focus* latente dell'infezione iniziale; se non viene istituito un trattamento adequato, circa la metà dei pazienti muore entro i primi 5 anni.

Negli USA e in Europa, tra la fine degli anni '80 e gli inizi '90, si sono verificate diverse epidemie di tubercolosi sostenute da forme multifarmacoresistenti, che hanno coinvolto pazienti e personale in strutture che trattavano pazienti esterni, riflettendo in tal modo l'aumentata incidenza della tubercolosi nella comunità. Altri eventi epidemici si sono verificati tra il personale del Pronto soccorso esposto a pazienti con tubercolosi polmonare. In generale i fattori che hanno contribuito all'insorgenza di epidemie sono stati il ritardo nell'identificazione dei pazienti, il ritardo nell'avvio del trattamento, misure di isolamento non corrette, mancato uso di una mascherina chirurgica (nei pazienti) fuori dalla stanza di isolamento, inadeguate protezioni respiratorie per gli operatori sanitari, inadeguati controlli sugli impianti a pressione negativa.

Anche nelle lungodegenze la trasmissione endemica ed epidemica di *M. tubercolosis* è riconosciuta da diverso tempo; lo studio condotto dai CDC nel 1984-85 ha mostrato che la popolazione anziana residente nelle *nursing home* era a maggior rischio rispetto alle persone che vivevano in comunità; le epidemie di tubercolosi che si sono verificate in questo ambito hanno colpito sia gli ospiti che il personale e la sorgente della trasmissione era spesso un ospite affetto da tubercolosi non diagnosticata.

Serbatoio/fonte

Umano (*M. tuberculosis, M. africanum*), animale (*M. bovis*).

Modalità di trasmissione

Per via aerea, attraverso i *droplet* nuclei prodotti dalle persone con tubercolosi polmonare o laringea nell'atto di tossire, cantare, starnutire. I *droplet* nuclei hanno dimensioni di 1-5 micron, hanno capacità di rimanere sospesi nell'aria per periodi prolungati e possono essere trasportati all'interno delle strutture attraverso le correnti d'aria. Gli operatori sanitari sono maggiormente esposti durante procedure che favoriscono la formazione di aerosol infetti quali broncoscopie, intubazioni, autopsie. Potrebbe verificarsi, seppure raramente, l'invasione diretta attraverso le membrane mucose o soluzioni di continuità nella cute. La tubercolosi laringea è altamente contagiosa; la tubercolosi extra-polmonare è generalmente non trasmissibile, eccetto per quelle rare situazioni in cui c'è un seno drenante.

Periodo di incubazione

Dall'infezione alla lesione primaria o alla reazione tubercolinica significativa, intercorrono circa 2-10 settimane, con un elevato rischio di progressione alla malattia entro i primi due anni; le infezioni latenti possono persistere per tutta la vita.

L'infezione HIV aumenta fortemente il rischio e abbrevia l'intervallo di progressione alla malattia.

Periodo di trasmissibilità: teoricamente possibile fino a quando i bacilli vengono eliminati con le secrezioni respiratorie. Alcuni pazienti non trattati o trattati in maniera inadeguata possono essere escreato-positivi in modo intermittente per anni. Il grado di trasmissibilità dipende dal numero dei bacilli eliminati, dalla loro virulenza, dalla ventilazione degli ambienti, dall'esposizione dei bacilli al sole o ai raggi ultravioletti, e dal numero di occasioni in cui vengono aerosolizzati attraverso la tosse, gli starnuti, il parlare, il cantare.

Una terapia antibiotica efficace di solito elimina la contagiosità entro poche settimane almeno in ambito familiare; i bambini con la tubercolosi primaria sono generalmente non infettivi.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche

Si basa principalmente sulla ricerca dei bacilli tubercolari nei materiali respiratori o in altri fluidi biologici (esame microscopico diretto, esame colturale) e sulla radiografia del torace.

Criteri diagnostici per i casi di tubercolosi (DM 29/7/1998)

Per caso accertato si intenderà un caso di tubercolosi polmonare ed extrapolmonare attiva che risponda a uno dei criteri di seguito riportati.

- Isolamento colturale di M. tuberculosis complex (M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum).
- Diagnosi microscopico-clinica: presenza di esame microscopico (diretto) di liquido biologico (ad es. escreato, liquor) con evidenza di
 bacilli alcool-acido resistenti (BAAR) oppure di preparato istologico (ad es. biopsia linfonodale, epatica) con evidenza di bacilli alcoolacido resistenti (BAAR) e/o granulomi tubercolari e segni clinici/radiologici suggestivi di tubercolosi attiva e/o terapia antitubercolare
 in corso con due più farmaci.
- Diagnosi clinica: segni clinici suggestivi di tubercolosi attiva e almeno due dei seguenti:
 - indagini strumentali (ad es. Rx torace, TAC, ecc.) suggestive di tubercolosi attiva;
 - risposta alla terapia antitubercolare con due o più farmaci (miglioramento clinico/radiologico) entro un limite massimo di 90 gg;
 - test tubercolinico (Mantoux) positivo.
- Diagnosi autoptica: evidenza autoptica di tubercolosi attiva non diagnosticata in vita.

In caso di focolaio epidemico è utile l'identificazione con metodi molecolari del ceppo di micobatterio isolato.

Alla luce delle recenti epidemie di tubercolosi MDR, tutti gli isolati dovrebbero essere sottoposti ai test di sensibilità ai chemio-antibiotici.

Notifica	Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.
Isolamento/ misure di barriera	Il controllo della trasmissione si ottiene attraverso un tempestivo e specifico trattamento farmacologico, che solitamente produce una conversione dell'escreato entro 2 settimane dall'inizio del trattamento; il trattamento in regime ospedaliero è necessario solo per quei pazienti con malattia grave e per quelli in cui le circostanze sanitarie o sociali rendono il trattamento domiciliare impossibile. I pazienti adulti con escreato positivo devono essere collocati in isolamento respiratorio (stanza singola) con sistema di ventilazione a pressione negativa) fino a negativizzazione dell'espettorato (3 campioni negativi consecutivi, raccolti a distanza di 8-24 ore l'uno dall'altro di cui almeno 1 raccolto di prima mattina), miglioramento clinico (risoluzione della febbre e della tosse) e sottoposti ad adeguata terapia.
Igiene ambientale	In accordo con le buone pratiche di sanificazione ambientale, non ci sono speciali precauzioni per la manipolazione di <i>fomites</i> (piatti, biancheria, letto, abiti ed effetti personali). L'isolamento respiratorio prevede l'uso di una stanza dotata di un sistema di ventilazione che consenta il mantenimento della pressione negativa e un numero adeguato di ricambi d'aria.
Trattamento	L'importanza di aderire al regime terapeutico prescritto deve essere ripetutamente enfatizzata a tutti i pazienti. È opportuno adottare l'osservazione diretta dell'assunzione della terapia (DOT), in particolare in gruppi di pazienti quali quelli con sospetta resistenza ai farmaci, una storia precedente di scarsa <i>compliance</i> alla terapia o che, in caso di ricaduta, potrebbero esporre a rischio altre persone.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di tubercolosi

Prima dell'epidemia

- A. Assegnazione delle responsabilità
 - Assegnare la responsabilità del programma per il controllo dell'infezione tubercolare a personale qualificato.
 - Assicurare che nel gruppo di lavoro siano incluse persone con esperienza nel controllo delle infezioni, nella prevenzione delle infezioni occupazionali e nell'impiantistica.
- B. Valutazione del rischio, piano di controllo e rivalutazione periodica in tutti gli ambiti, in particolare dove si eroga assistenza a pazienti immunocompromessi come le persone con infezione HIV. Il piano di controllo dovrà essere adattato in ragione del rischio di trasmissione di *M. tubercolosis* nella struttura.

Valutazione iniziale del rischio:

- quantificare la frequenza di tubercolosi nella comunità;
- quantificare la frequenza di tubercolosi nei pazienti assistiti nella struttura;
- quantificare la frequenza di cuticonversioni tra i lavoratori nella struttura;
- valutare i dati in merito alla frequenza di trasmissione persona-persona.

Stesura del programmi di controllo:

- fare riferimento alla valutazione del rischio;
- sviluppare protocolli di controllo delle infezioni.

Gli elementi che le strutture sanitarie dovrebbero considerare per poi includerli nei programmi di controllo e prevenzione della tubercolosi sono:

- rapida identificazione dei pazienti con segni e sintomi suggestivi di tubercolosi polmonare e loro isolamento;
- trattamento precoce ed efficace delle persone con tubercolosi attiva;
- formazione del personale sanitario su epidemiologia, modalità di trasmissione, diagnosi precoce, segni e sintomi, importanza del rischio occupazionale e metodi per prevenire la diffusione della tubercolosi;
- programma per la sorveglianza e controllo delle infezioni occupazionali (precauzioni di isolamento incluso l'uso dei dispositivi di protezione individuale, sorveglianza della cuticonversione e chemioterapia preventiva, gestione dei lavoratori accidentalmente esposti a *M. tubercolosis*).

C. Raccomandazioni sugli impianti:

- progettare gli spazi e i sistemi di ventilazione in collaborazione con persone che hanno esperienza negli impianti medesimi;
- progettare le stanze di isolamento con 6 ricambi di aria/ora per le strutture esistenti e 12 ricambi/ora per quelle in via di costruzione;
- nelle aree destinate alla cura di questi pazienti usare sistemi di ventilazione con eliminazione dell'aria all'esterno; se sono presenti sistemi di ricircolo dotarli di filtri HEPA;
- le stanze di isolamento devono essere monitorate giornalmente per assicurare che venga mantenuta la pressione negativa;
- nelle aree destinate alla cura dei pazienti, se necessario usare misure addizionali.

D. Monitoraggio dell'esito del trattamento e gestione dei contatti:

- il Dipartimento di sanità pubblica mantiene il registro aggiornato dei casi di tubercolosi segnalati che richiedono trattamento, e dovrebbe essere attivamente coinvolto nella pianificazione e monitoraggio del piano terapeutico;
- garantire la supervisione diretta dei pazienti in terapia e il controllo e il trattamento preventivo dei contatti attraverso figure infermieristiche (TB *nurse, case manager*).

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.
- Coordinare le iniziative con il Dipartimento di sanità pubblica.

Comunicazione del rischio

- Educazione e addestramento dei lavoratori sulla tubercolosi. Tutti i lavoratori dovrebbero ricevere periodicamente una specifica educazione sulle varie responsabilità nell'ambito del programma di controllo, che includa i sequenti aspetti:
 - epidemiologia della tubercolosi nella struttura
 - patogenesi e rischio occupazionale
 - pratiche assistenziali che riducono la possibilità di trasmettere *M. tubercolosis*
 - counselling e screening dei lavoratori
 - aumentato rischio nei pazienti immunocompromessi di tubercolosi attiva
 - razionale del monitoraggio delle cuticonversioni nei lavoratori all'inizio della loro attività lavorativa, e a intervalli periodici
 - valutazione dei lavoratori sintomatici per tubercolosi attiva

Indagine epidemiologica finalizzata alla

- ricerca della fonte di infezione
- rapida identificazione delle persone con tubercolosi polmonare
- rapida identificazione dei contatti e dei sospetti (pazienti e personale), dal primo contatto con la struttura, in Pronto soccorso o in ambulatorio, al momento del ricovero

Controllo della trasmissione; identificazione, valutazione e trattamento dei pazienti con tubercolosi

- Rapida e appropriata diagnosi per le persone con segni e sintomi di tubercolosi polmonare (anamnesi e visita medica), radiografia del torace, test cutaneo per tubercolina e campioni di escreato per ricerca di bacilli alcol-acido resistenti (3campioni diretto + colturale).
- Valutare, attraverso le conversioni dei test cutanei, la possibile trasmissione nosocomiale di M. tubercolosis.
- Rapido isolamento dei pazienti con tubercolosi polmonare accertata o sospetta in stanza singola con aria a pressione negativa.
- Rapido trattamento dei pazienti con farmaci antitubercolari compreso il caso indice.
- Sorveglianza per identificare e trattare le nuove infezioni derivanti dal contatto con un caso non riconosciuto (nei due anni successivi all'infezione).

Precauzioni di isolamento e misure di coorting

Usare le precauzioni per l'isolamento respiratorio per tutti i casi sospetti e confermati. Le misure si possono interrompere solo quando è stata impostata una terapia adeguata con miglioramento clinico e siano disponibili tre campioni consecutivi di escreato negativi per la ricerca di bacilli alcol-acido resistenti raccolti in giorni diversi. Per i casi sospetti le misure si possono interrompere solo quando la probabilità che si tratti di tubercolosi sia considerata insignificante e vi sia un'altra diagnosi in grado di spiegare la sindrome clinica, oppure i risultati di tre campioni di escreato sono negativi per bacilli alcol-acido resistenti; ciascuno dei tre campioni dovrebbe essere raccolto a distanza di 8-24 ore l'uno dall'altro e almeno uno dovrebbe essere raccolto nel primo mattino.

Gestione dei pazienti esterni che hanno una probabile infezione tubercolare.

- Adottare immediatamente le precauzioni per tubercolosi.
- Collocare il paziente in una sala d'aspetto separata o in una stanza per l'isolamento.
- Far indossare al paziente una mascherina chirurgica, fornire un pacco di fazzoletti e istruirlo in merito all'uso di questi presidi.
- I pazienti devono coprire naso e bocca quando tossiscono o starnutiscono.

Gestione dei pazienti ricoverati che hanno una probabile infezione tubercolare

- Isolare immediatamente i pazienti con sospetta o accertata tubercolosi.
- Monitorare la risposta al trattamento.
- Seguire appropriati criteri per interrompere l'isolamento.
- Procedure che inducono la tosse (broncoscopie, intubazioni, induzione espettorato): non effettuare queste procedure a meno che non siano assolutamente
 necessarie; se necessario, effettuare le procedure in aree dedicate, con caratteristiche strutturali adeguate o se questo non è possibile in stanze che abbiano
 perlomeno i requisiti di ventilazione richiesti per l'isolamento tubercolare. Dopo la procedura il paziente deve rimanere in queste aree fino a che la tosse
 è cessata.

Nelle strutture sanitarie per acuti e nelle lungodegenze

- Collocare il paziente in una stanza singola che abbia le seguenti caratteristiche:
 - aria a pressione negativa continua rispetto alla pressione del corridoio, monitorata giornalmente con indicatori visivi posizionati nella stanza con la porta chiusa; almeno 6 (nelle strutture esistenti) o 12 (nelle nuove) ricambi di aria/ora
 - eliminazione diretta dell'aria all'esterno; se non è possibile, l'aria di ricircolo deve essere filtrata con filtri HEPA dal sistema di trattamento che deve servire esclusivamente la stanza di isolamento
 - in caso di evento epidemico nel quale è interessato un numero elevato di persone che richiedono un isolamento respiratorio, consultare il *team* per il controllo delle infezioni prima di procedere al collocamento dei pazienti
- Limitare i movimenti del paziente allo stretto necessario; se inevitabili fare indossare al paziente una mascherina chirurgica.
- Tenere la porta chiusa.
- Per pazienti immunodepressi affetti da tubercolosi, che necessitano anche di isolamento protettivo, adottare le misure di protezione ambientale (*Protective Environment*).

Nei setting ambulatoriali incluso il Dipartimento di emergenza

- Sviluppare un sistema per identificare (*triage*) e isolare i pazienti con infezione sospetta o accertata che richiedono le precauzioni per via respiratoria il più presto possibile dall'accesso alla struttura.
- Sistemare il paziente in una stanza per isolamento respiratorio; se non è disponibile, usare una stanza di osservazione, che sia la più distante dalle altre stanze dei pazienti; dopo la dimissione, la stanza deve rimanere vacante per un appropriato periodo di tempo, di solito un'ora, per consentire un completo ricambio dell'aria. Se è necessario il ricovero e non sono disponibili stanze per l'isolamento respiratorio trasferire il paziente presso un ospedale attrezzato.

Dispositivi di protezione individuale

- Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per via aerea.
- Uso di protezioni respiratorie per il personale che assiste pazienti con sospetta o accertata tubercolosi.
- I dispositivi di protezione respiratoria dovrebbero rispondere ai criteri di *performance* raccomandati, in grado di filtrare i *droplet* nuclei.
- In tutte le strutture in cui vengono usate le protezioni respiratorie, sono richiesti programmi di addestramento per il loro uso.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 17^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2000.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Decreto ministeriale 29 luglio 1998. Scheda di segnalazione di casi di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium Tuberculosis in Health Care Facilities. *MMWR*, 43 (RR-13): 1-132, 1994. Recepite dalla Commissione Nazionale Italiana AIDS nel 1996. http://aepo-xdv-www.epo.cdc.gov/wonder/prevguid/m0035909/m0035909.asp
- Occupational Exposure to Tuberculosis. Federal Register, 62: pp. 54159-54308, October 17, 1997.
 http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=FEDERAL_REGISTER&p_id=13717
- Enforcement Procedures and Scheduling for Occupational Exposure to Tuberculosis. CPL 02-00-106. February 9, 1996. (OSHA compliance document). http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=DIRECTIVES&p_id=1586
- CDC. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR*, vol. 53, n. RR-3, March 26, 2004. http://www.legionellaonline.it/CDC_guidelines_2004.pdf
- CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR, vol. 52, n. RR-10, June 6, 2003. http://www.legionellaonline.it/cdc_guidelines.pdf
- Guidelines for Preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings. *MMWR*, 54 (RR-17): 1-141, December 30, 2005. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5417a1.htm?s cid=rr5417a1 e

Varicella/Herpes zoster

Agente etiologico Virus *va*

Virus varicella-zoster (VZV) genere Herpesvirus.

Diffusione

È una delle malattie contagiose dell'infanzia; nei paesi a clima temperato, colpisce particolarmente i bambini tra i 5 e i 10 anni, verso la fine dell'inverno e a primavera; nella maggioranza dei casi dà luogo a un'immunizzazione teoricamente definitiva. Non è una malattia grave, può essere anche inapparente, ma possono insorgere complicanze soprattutto in persone che hanno un deficit del sistema immunitario (dopo una chemioterapia, per esempio) o nei neonati; le più gravi sono polmoniti o encefaliti.

Le epidemie comunitarie possono risultare in esposizioni e trasmissioni nosocomiali (ospedali e ambulatori); il virus può facilmente essere introdotto attraverso pazienti infetti, personale e visitatori (inclusi i bambini del personale).

Il virus non viene eliminato ma rimane latente a livello dei gangli delle radici nervose spinali. Può rimanere per sempre latente o riattivarsi a distanza di anni (per esempio in caso di insorgenza di un *deficit* immunitario). In queste circostanze non si verifica la stessa malattia, ma un *herpes zoster*.

Serbatoio/fonte

Uomo ammalato.

Modalità di trasmissione

Si diffonde rapidamente da persona a persona per via aerea, attraverso la saliva, le goccioline respiratorie diffuse nell'aria quando il malato tossisce o starnutisce, per contatto diretto con le lesioni infette (liquido delle vescicole); indirettamente attraverso articoli contaminati di recente dalle secrezioni dei pazienti infetti. Le croste delle lesioni da varicella non sono infettive.

Periodo di incubazione

La varicella è una delle malattie infettive più contagiose, soprattutto nei primi stadi dell'eruzione.

Il periodo di incubazione è di 2 o 3 settimane, ma può essere prolungato dopo immunizzazione passiva contro la varicella e negli immunocompromessi; in questa fase non si verifica alcun sintomo, ma il virus è presente nell'organismo.

Il periodo di contagiosità va da 5 giorni prima della comparsa delle prime vescicole (ma solitamente 1 o 2 giorni), fino alla completa evoluzione di tutte le vescicole in croste (in genere 5 giorni). La contagiosità può prolungarsi in pazienti con stato immunitario alterato.

Accertamenti diagnostici e definizioni

epidemiologiche

Per la diagnosi sono disponibili test quali l'isolamento virale, la dimostrazione degli antigeni con FA, la dimostrazione del DNA con PCR, ma nessuna di queste indagini si può considerare di *routine*.

Il test più comunemente utilizzato è la ricerca di anticorpi nel siero.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera

Isolamento respiratorio e per contatto fino a che le lesioni non sono asciutte e si sia formata la crosta.

Igiene ambientale

Sanificazione quotidiana e terminale.

Trattamento

Non esiste terapia; i sintomi tuttavia possono essere trattati.

Si ritiene opportuno segnalare alcune indicazioni di letteratura per il trattamento di casi particolari:

- soggetti "ad alto rischio" (immunodepressi gravi, neonati prematuri, donne gravide suscettibili): immunoglobine specifiche (VZIG) da effettuarsi entro 96 ore dal presunto contagio; alcuni autori segnalano l'utilità del trattamento profilattico agli immunodepressi con antivirale;
- adulti suscettibili (non vaccinati e senza ricordo anamnestico delle malattia): proporre chemioattenuazione con antivirale;
- donne suscettibili in gravidanza: proporre le immunoglobine specifiche (VZIG) da effettuarsi entro 96 ore dal presunto contagio, e invitarle a rivolgersi al loro ginecologo.

Vaccinazione

Si tratta di un vaccino vivo attenuato di cui non si conosce ancora la durata dell'immunità conferita. Non dà sempre immunizzazione totale, ma i bambini vaccinati che contraggono comunque la malattia sembrano avere sintomi più lievi. Non è un vaccino obbligatorio. La vaccinazione post-esposizione sembra efficace se effettuata entro tre giorni dal contagio; la sua effettuazione è priva di rischi (ad esclusione di gravide, neonati e immunodepressi) ed è attualmente consigliata alle persone che vivono a stretto contatto con soggetti suscettibili ad alto rischio di complicanze nel caso in cui contraessero la malattia (persone immunodepresse di qualsiasi età, quali pazienti in chemioterapia, neonati prematuri, ecc.).

La vaccinazione è fortemente consigliata per le persone suscettibili con rischio aumentato di complicanze, persone suscettibili che vivono con persone immunodepresse, donne suscettibili in età fertile, il personale dei reparti che ricoverano pazienti ad alto rischio.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di varicella

Prima dell'epidemia

- La varicella è una malattia altamente contagiosa per la quale non è attualmente prevista la vaccinazione di massa; l'incidenza è quindi molto elevata ed è scarsamente influenzata dai provvedimenti sui contatti; si ritiene opportuno pertanto:
 - attivazione di programmi di vaccinazione del personale sanitario;
 - rapido riconoscimento dei casi di varicella tra il personale, visitatori e pazienti.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Identificazione della sorgente dell'infezione.
- Identificazione e compilazione di una lista di tutti gli esposti, personale, pazienti, visitatori, il più presto possibile, soprattutto se il caso sospetto è stato visto in un Pronto soccorso. È importante definire chi è la "persona esposta" prima di procedere all'individuazione dei contatti. Vengono definiti esposti coloro che sono stati in uno spazio chiuso con il caso sorgente (es. stessa stanza) oppure in contatto intimo con la sorgente in uno spazio aperto durante il periodo potenzialmente contagioso della malattia. La varicella è considerata contagiosa a cominciare da 48 ore prima della comparsa del *rash* e fino a che le lesioni sono asciutte e con comparsa di croste.
- Verifica anamnestica dello stato immunitario in tutti gli esposti (pregressa malattia o vaccinazione).

Controllo della trasmissione

- Rapido e appropriato isolamento dei pazienti infetti.
- Isolamento dei pazienti suscettibili esposti se sono ancora ospedalizzati durante il periodo di potenziale infettività (precauzioni per via aerea in stanza singola, possibilmente a pressione negativa, da 10 giorni dopo la prima esposizione a 21 giorni dopo l'ultima esposizione).
- Allontanamento dal lavoro del personale esposto suscettibile per un periodo che va dal 10° giorno dopo la prima esposizione al 21° giorno dopo l'ultima esposizione al paziente con varicella o, se si è verificata la malattia, fino a che le lesioni sono asciutte e con la crosta.

- Somministrazione del vaccino per la varicella al personale esposto non immune (tuttavia l'efficacia del vaccino nella prevenzione dello sviluppo della malattia post-esposizione non è conosciuta e il personale vaccinato dovrebbe essere gestito come se non fosse immunizzato).
- I lavoratori suscettibili non devono entrare nella stanza del paziente, se sono disponibili operatori immuni.

Precauzioni di isolamento

- Precauzioni per via aerea e precauzioni per contatto; nel paziente immunocompromesso con polmonite da varicella, prolungare la durata delle precauzioni anche dopo la fase crostosa.
- Nei setting per acuti e nelle lungodegenze collocare possibilmente il paziente in una stanza singola che abbia le seguenti caratteristiche:
 - aria a pressione negativa continua rispetto alla pressione del corridoio, monitorata giornalmente con indicatori visivi posizionati nella stanza con la porta chiusa; almeno 6 (nelle strutture esistenti) o 12 (nelle nuove) ricambi di aria/ora;
 - eliminazione diretta dell'aria all'esterno; se non è possibile, l'aria di ricircolo deve essere filtrata con filtri HEPA dal sistema di trattamento che deve servire esclusivamente la stanza di isolamento.
- Nei setting ambulatoriali e nei Dipartimenti d'emergenza
 - sviluppare un sistema per identificare (*triage*) e isolare i pazienti con infezione sospetta o accertata che richiedono le precauzioni per via respiratoria, il più presto possibile rispetto al momento di accesso alla struttura;
 - sistemare il paziente in una stanza per isolamento respiratorio; se non è disponibile usare una stanza di osservazione scegliendo quella più distante dalle altre stanze dei pazienti; dopo la dimissione la stanza deve rimanere vacante per un appropriato periodo di tempo, di solito un'ora per consentire un completo ricambio dell'aria. Se è necessario il ricovero e non sono disponibili stanze per l'isolamento respiratorio trasferire il paziente presso un ospedale attrezzato;
 - tenere la porta della stanza chiusa;
 - limitare i movimenti del paziente allo stretto necessario; se inevitabili fare indossare al paziente una mascherina chirurgica.

Misure di coorting

• Se la stanza singola non è disponibile o il numero dei casi o degli esposti è elevato, consultare i professionisti del controllo delle infezioni prima di sistemare il paziente in stanze alternative che non hanno i requisiti minimi o isolare insieme pazienti sulla base della diagnosi clinica.

Dispositivi di protezione individuale

• Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 18^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2004.
- Circolare n. 21 Assessorato alla sanità Regione Emilia-Romagna che riporta la Circolare del Ministero della sanità n. 4 del 13 marzo 1998 "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti". Linee di indirizzo per l'applicazione in Emilia-Romagna.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- Prevention of Varicella Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 48 (RR-06): 1-5, May 28, 1999. http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4806a1.htm. Sul sito dei Centers for Disease Control di Atlanta, oltre ai dati epidemiologici, si possono trovare informazioni sull'andamento delle vaccinazioni nei bambini. http://www.cdc.gov/nip/vaccine/varicella/faqs-clinic-vaccine.htm
- SIMI. Sistema informatizzato sulle malattie infettive del Laboratorio di epidemiologia e prevenzione dell'Istituto superiore di sanità. http://www.simi.iss.it/
- NIV. Network italiano sulle vaccinazioni. http://www.levaccinazioni.it/
- OMS. Pagine del sito dell'organizzazione mondiale della sanità dedicate alla varicella e all'uso del vaccino. http://www.who.int/vaccines/en/varicella.shtml
- Vaccine safety. Sito dell'istituto statunitense per la sicurezza dei vaccini della John Hopkins University. http://www.vaccinesafety.edu/

VRE - Enterococchi vancomicina-resistenti

Agente etiologico

Gli enterococchi sono batteri gram-positivi, morfologicamente simili agli streptococchi.

Sono parte della normale flora batterica intestinale e del tratto genitale femminile e sono un'importante causa di infezioni nosocomiali. Questi batteri sono caratteristicamente resistenti a una grande varietà di agenti antimicrobici e hanno grande facilità nell'acquisire nuovi meccanismi di resistenza.

VRE (enterococchi vancomicina-resistenti) sono emersi come patogeni epidemiologicamente rilevanti negli ultimi anni, ponendo problemi sia per il trattamento dei casi per la multiresistenza che da un punto di vista di sanità pubblica per il rischio potenziale di trasferire i geni della resistenza alla vancomicina ad altri organismi gram-positivi come *S. aureus*.

Diffusione

L'incidenza delle infezioni nosocomiali da Enterococco VR è aumentata in modo drammatico nell'ultimo decennio negli Stati Uniti, mentre in Italia la frequenza è in progressivo aumento ma i livelli sono mediamente ancora contenuti. In Emilia-Romagna nel 2004 *Enterococcus faecalis* presentava una resistenza franca o intermedia alla vancomicina nel 2,6% delle emocolture (n = 285) e *Enterococcus faecium* nel 14,8% delle emocolture (n = 89).

Le infezioni da Enterococco rilevanti sono quelle che interessano siti dell'organismo normalmente sterili (sangue-urina); tra queste vi sono l'endocardite, le infezioni delle vie urinarie, le sepsi correlate a cateteri venosi. Molte delle infezioni in cui è implicato Enterococco sono infezioni miste, nelle quali questo microrganismo spesso non è quello prevalente nel processo infettivo (infezioni addominali e delle ferite chirurgiche).

I fattori di rischio per l'acquisizione della infezione o della colonizzazione da VRE sono:

- condizioni cliniche gravi derivanti da gravi patologie di base e/o immunodepressione
- posizionamento di cateteri venosi centrali e cateteri vescicali
- recenti interventi di chirurgia addominale e cardio-toracica
- lunghe degenze ospedaliere
- ricoveri in UTI, oncologia o centri trapianti
- trattamenti antibiotici con vancomicina, cefalosporine, metronidazolo e clindamicina, trattamenti antibiotici combinati specialmente di lunga durata.

La maggior parte delle infezioni enterococciche origina da batteri presenti nella flora intestinale del paziente stesso; le persone colonizzate possono albergare i batteri per lunghi periodi di tempo (mesi).

La diffusione nosocomiale è comunque ben documentata. Il rapido incremento dell'incidenza e della prevalenza di VRE è principalmente il risultato della trasmissione da paziente infetto o colonizzato ad altri pazienti resi maggiormente suscettibili dall'azione di trattamenti antibiotici.

Sebbene la maggior parte delle epidemie si verifichi nelle Unità di terapia intensiva, possono essere interessate tutte le aree dedicate all'assistenza (lungodegenze, unità riabilitative).

Sono disponibili dati limitati sulla trasmissione di VRE nelle lungodegenze. Quelli disponibili indicano che la colonizzazione con VRE è comune ma che le infezioni gravi sono rare. Ciò può essere dovuto all'uso meno intensivo degli antibiotici e di dispositivi venosi rispetto alle unità per acuti. Nelle lungodegenze sono presenti altri fattori di rischio per la trasmissione di VRE, come l'incontinenza anale e vescicale, i deficit cognitivi con l'impossibilità dei pazienti di garantire una corretta igiene personale, l'alta incidenza di ulcere da decubito e l'uso di cateteri urinari.

Serbatoio/fonte

Il paziente colonizzato o infetto è il serbatoio principale.

Modalità di trasmissione

Dal momento che gli enterococchi sono parte della normale flora gastro-intestinale e del tratto genitale femminile, si ritiene che molte infezioni siano originate dalla flora endogena stessa.

Studi recenti hanno comunque evidenziato che VRE ed altri enterococchi possono essere trasferiti direttamente da paziente a paziente, o più frequentemente trasportati in maniera indiretta dalle mani del personale sanitario o acquisiti attraverso il contatto con superfici ambientali contaminate, o dispositivi contaminati come i termometri o sfigmomanometri.

La colonizzazione del personale sanitario sembra giocare un ruolo minore.

Periodo di incubazione

L'infezione può occorrere diversi mesi dopo la colonizzazione.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche Non è ancora accertato se, nell'identificazione di un paziente colonizzato da VRE, sia più sensibile l'indagine colturale delle feci o la coltura di tamponi rettali o perianali.

Per l'isolamento colturale possono essere utilizzati terreni selettivi specifici come il Vancomicina Screen Agar. La tipizzazione in situazioni epidemiche è comunemente effettuata tramite metodi molecolari come la PFGE. Altri sistemi di tipizzazione molecolare includono quelli basati sulla PCR, *Ribotyping* e *multilocus enzyme electrophoresis*.

- Paziente colonizzato: presenza di esame colturale positivo per enterococco VR ottenuto da paziente che non presenti segni o sintomi riferibili a infezione del sito anatomico da cui è stato prelevato il materiale per la ricerca colturale (enterococco non causa diarrea, per cui il germe isolato dalle feci di un paziente con diarrea deve essere considerato un colonizzante).
- Paziente infetto: presenza di malattia sintomatica correlata al microrganismo con segni e sintomi di infezione del sito da cui proviene il materiale per la ricerca colturale.

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/ misure di barriera Adozione delle precauzioni standard e per contatto

Igiene ambientale

Pulizia e disinfezione giornaliera in particolare di tutti i presidi presenti nella camera, soprattutto quelli toccati più frequentemente.

Trattamento

Notifica

Sulla base della loro attività in vitro, quinopristin/dalfopristin e linezolid sono gli antibiotici maggiormente utilizzati nelle infezioni da VRE.

- Quinopristin/dalfopristin è utilizzato esclusivamente nelle infezioni da *E. faecium*, dal momento che *E. faecalis* è intrinsecamente resistente a questa associazione. Data la possibilità di emergenza di resistenze durante il trattamento, alcuni autori raccomandano l'associazione di doxiciclina per le infezioni più gravi come le batteriemie e l'endocardite.
- Linezolid è attivo sia contro *E. faecium* che *E. faecalis*. Linezolid è batteriostatico e non battericida nei confronti di enterococco; per tale motivo l'efficacia del farmaco va attentamente monitorata in caso di endocardite.
- Daptomicina è invece battericida nei confronti di enterococco (incluso VRE) e di stafilococco (incluso MRSA) e teoricamente più efficace in caso di endocardite.
- Daptomicina non dovrebbe essere utilizzata in corso di polmonite a causa dell'elevato numero di fallimenti in *trial* clinici e in caso di infezioni del SNC o dell'osso per la scarsa penetrazione in questi tessuti.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia da VRE nelle strutture sanitarie

Prima dell'epidemia

- L'eradicazione di VRE negli ospedali è possibile quando le infezioni o colonizzazioni sono limitate a pochi pazienti confinati in aree delimitate.
- Una volta che VRE sia diventato endemico in un'area o si sia diffuso in più aree all'interno di una struttura sanitaria o di una comunità, l'eradicazione diventa difficile e costosa.
- Per limitare la diffusione dei VRE sono richieste aggressive e coordinate misure di controllo delle infezioni e una stretta partecipazione del personale di assistenza. Viene pertanto richiesto un impegno multidisciplinare e collaborativo di tutta l'istituzione.
- I Centers for Diseases Control and Prevention hanno pubblicato raccomandazioni per la prevenzione e il controllo della diffusione dei VRE specie nelle strutture per acuti, incluse quelle in cui VRE non è stato mai isolato o lo è stato raramente.
- Le raccomandazioni prevedono:
 - Educazione del personale medico all'uso della vancomicina, stabilendo linee guida sia per la profilassi in chirurgia che per l'uso più appropriato nel trattamento delle infezioni, definendo chiaramente le situazioni in cui l'uso della vancomicina è sconsigliato.
 - Identificazione accurata delle specie di enterococco e rapida segnalazione allo *staff* medico che ha inviato il campione colturale delle vancomicina-resistenze, da parte del laboratorio.
 - Esecuzione di colture di sorveglianza delle feci o tamponi anali o perianali nelle Unità operative che trattano pazienti critici (terapie intensive, oncoematologie, centri trapianti) ad alto rischio di colonizzazione / infezione.
 - Lo screening è indicato anche in assenza di infezioni clinicamente manifeste, dal momento che la colonizzazione intestinale precede l'infezione.
 - La frequenza e l'intensità della sorveglianza deve basarsi sull'entità della popolazione a rischio, sulla natura della specifica area interessata, sulla prevalenza di VRE in quell'area e sul rapporto costo-beneficio dello *screening*.
 - L'isolamento di VRE in un paziente ricoverato in una qualunque area di degenza comporta lo *screening* su feci o tampone rettale per la ricerca di altri pazienti colonizzati.
 - Questo deve comprendere come minimo compagni di stanza e contatti stretti dei pazienti trovati colonizzati per la prima volta.
 - Uno *screening* più ampio comprendente degenti nella stessa area deve essere preso in considerazione.
 - In situazione epidemica (definita dalla presenza di almeno 3 casi di infezione da VRE in 7 giorni all'interno della struttura) può essere necessario allargare lo *screening* anche a pazienti esterni al reparto al fine di aumentare la probabilità di identificare tutti i pazienti colonizzati.

Ospedali in cui VRE sono endemici o in cui continua la trasmissione di VRE

- Per prevenire o controllare la trasmissione di VRE in ospedali in cui VRE sono endemici o in cui VRE continuano ad essere trasmessi nonostante l'implementazione delle raccomandazioni per la prevenzione e il controllo della diffusione dei VRE, dovrebbero essere adottate le misure riportate di seguito.
- L'interesse dovrà essere posto in maniera particolare sulle terapie intensive o su altre aree in cui la percentuale di trasmissione dei VRE è alta. Queste aree possono infatti rappresentare il serbatoio dei VRE permettendone la diffusione ad altre unità quando i pazienti sono migliorati e in grado quindi di essere trasferiti.
- Individuare quando possibile uno *staff* assistenziale che provveda regolarmente ad assistere solamente i pazienti VRE-positivi per minimizzare i contatti dello *staff* assistenziale con pazienti VRE-negativi.
- Sorvegliare il personale sanitario per rilevare lesioni cutanee e ungueali croniche ed eseguire campioni coprocolturali e tamponi rettali a questi lavoratori per la ricerca di VRE.
- Rimuovere dall'assistenza a pazienti VRE-negativi il personale VRE-positivo fino all'eradicazione dello stato di portatore.
- Data l'importanza dell'ambiente nella trasmissione degli enterococchi, queste unità dovrebbero verificare l'adeguatezza delle procedure per la manutenzione, la pulizia e la disinfezione delle superfici ambientali (sponde dei letti, tavoli, comodini, sedie maniglie, ecc.). Queste procedure dovrebbero essere eseguite da personale preparato. Per verificare l'efficacia delle pratiche ospedaliere e delle procedure, alcuni ospedali potrebbero far eseguire colture ambientali prima e dopo la pulizia delle stanze dei pazienti VRE-positivi. Tutte le modalità di prelievo ambientale dovrebbero essere approvate e supervisionate dal programma di controllo delle infezioni in collaborazione con il laboratorio di microbiologia.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Rivedere tutti i risultati microbiologici disponibili per identificare tutte le persone con VRE, sia portatori che infetti.
- Calcolare il tasso delle infezioni da VRE.
- Identificare i nuovi ricoveri con colonizzazioni o infezioni da VRE, mediante revisione delle cartelle cliniche e altra documentazione sanitaria.
- Se si sospetta un'epidemia, effettuare colture di sorveglianza sui pazienti/residenti.

Rilevare per tutte le persone con VRE i seguenti dati: nome e cognome; numero di stanza e di letto; data di ammissione e di dimissione; diagnosi di ammissione; precedenti ricoveri; sito/i positivo/i per VRE (emocoltura, urinocoltura, BAL, escreato, tampone), data di positivizzazione e acquisizione in comunità o in ospedale; colonizzazione/infezione; antibiotici usati in precedenza e in uso; presenza di dispositivo intravascolare centrale, ventilazione meccanica (intubazione oro-tracheale, tracheostomia), catetere vescicale, intervento di chirurgia addominale; anamnesi significativa.

Comunicazione del rischio

- In attesa della conferma di laboratorio, la presunta identificazione di VRE dai campioni biologici deve essere immediatamente segnalata al reparto e agli addetti al controllo delle infezioni, affinché vengano prontamente iniziate appropriate precauzioni per l'isolamento.
- Creazione di un archivio informatizzato dei portatori di VRE da utilizzare in caso di re-ospedalizzazione: dato che il paziente con VRE può rimanere colonizzato per molto tempo dopo la dimissione dall'ospedale, stabilire un sistema per segnalare, al momento del ricovero, i pazienti con precedente colonizzazione o infezione da VRE, in modo da poterli identificare tempestivamente e collocare in isolamento appena riammessi in ospedale. Queste informazioni dovrebbero essere computerizzate per renderle immediatamente fruibili ai clinici.
- Presa in carico di pazienti con VRE: il Dipartimento di sanità pubblica dovrebbe essere consultato quando si sviluppa un piano riguardante la dimissione di un paziente infetto/colonizzato all'assistenza domiciliare, ad altri ospedali o ad altre strutture sanitarie. Questo piano dovrebbe essere parte di una più ampia strategia per la gestione dei pazienti che hanno risolto l'infezione e dei pazienti rimasti invece colonizzati con microrganismi antibiotico resistenti.

Controllo della trasmissione

- Sorveglianza di laboratorio sui pazienti esposti: ottenere una coltura di feci o tamponi rettali dai compagni di stanza dei pazienti ai quali è stata appena riscontrata una colonizzazione o infezione da VRE per determinare il loro stato di colonizzazione e applicare le misure di isolamento se necessario.
- Effettuare screening aggiuntivi dei pazienti del reparto a discrezione del team addetto al controllo delle infezioni.
- Dove possibile, dedicare uno *staff* che fornisca regolare assistenza al paziente VRE per minimizzare il movimento/contatto tra i lavoratori, il paziente VRE-positivo e i pazienti VRE-negativi.
- Lo *staff* ospedaliero che è portatore di enterococchi è stato implicato raramente nella trasmissione di questi microrganismi; tuttavia, in congiunzione con le indagini epidemiologiche, esaminare il personale che presenta dermatiti croniche e problemi alle unghie; fare eseguire colture alle mani e tamponi rettali.
- Sospendere dall'assistenza ai pazienti VRE-negativi il personale VRE-positivo epidemiologicamente collegato alla trasmissione, fino a quando lo stato di portatore non sia stato eradicato.
- Verificare l'adequatezza delle procedure per l'assistenza di routine, la pulizia, la disinfezione di superfici ambientali, attrezzature e presidi riutilizzabili.

Precauzioni di isolamento nelle strutture sanitarie per acuti

• Isolamento da contatto e precauzioni barriera per i pazienti colonizzati e infetti: collocare il paziente colonizzato o affetto da VRE in una stanza singola dotata di servizi igienici; l'isolamento è essenziale nel caso in cui siano presenti diarrea, incontinenza fecale, ileostomia, colonstomia o ferite aperte. Anche pazienti che non sono in grado di provvedere alla propria igiene personale a causa di malattia o per età dovrebbero essere alloggiati in stanza singola. I pazienti che non presentano questi sintomi o stati morbosi e che sono in grado di provvedere alla propria igiene personale presentano un rischio minore di trasmissione di VRE. Al momento, per questi pazienti non sono disponibili indicazioni chiare per la gestione più adeguata. I pazienti portatori di VRE possono essere posti in stanza con altri pazienti colonizzati o con infezione da VRE (coorte); o possono essere messi in stanza con pazienti a basso rischio (non oncologici, non immunocompromessi, ecc.). La possibilità di provvedere alla propria igiene personale è il fattore più importante nel guidare la decisione riguardo l'isolamento in stanza singola di un paziente colonizzato.

Lavaggio delle mani:

per controllare la trasmissione persona-persona sono essenziali una buona igiene e un corretto lavaggio delle mani prima e dopo ogni contatto con i pazienti anche se si sono utilizzati i guanti; lavare le mani con acqua e sapone quando sono visibilmente sporche o contaminate con materiale biologico. Se non sono visibilmente contaminate incoraggiare l'uso di una soluzione alcolica.

Educazione sanitaria:

- operatori sanitari: coinvolgere attivamente tutto lo *staff* assistenziale (medici, infermieri, personale di supporto) e fornire istruzioni sulle modalità per limitare la diffusione di una epidemia da VRE;
- degente: istruire il malato sulle norme igieniche da osservare per prevenire la diffusione di microrganismi ad altri degenti o all'ambiente (es. lavaggio accurato delle mani dopo ogni contatto con materiale biologico potenzialmente infetto);
- visitatori: regolamentare l'accesso dei visitatori e informarli sulle norme igieniche da osservare durante la visita al degente (es. uso dei guanti, lavaggio delle mani dopo ogni contatto con il paziente) e nella gestione dei suoi effetti personali (es. trasporto e lavaggio a domicilio della biancheria personale).
- Pulizia e disinfezione delle attrezzature:
 - dedicare l'impiego di attrezzature e dispositivi non critici e lasciarli nella stanza (es. sfigmomanometro, fonendoscopio, termometro, ecc.) a un singolo paziente (o a una coorte di pazienti infetti o colonizzati con VRE) per evitare di trasmettere VRE ad altri pazienti. Se non è disponibile l'uso di attrezzature o di articoli dedicati, allora trattarli adeguatamente (detersione e disinfezione) prima dell'impiego per un altro paziente. Strumenti utilizzati su più pazienti come apparecchi radiologici portatili, elettrodi per EEG ed ECG, saturimetri dovrebbero essere puliti con un disinfettante dopo l'uso.

- Pulizia e disinfezione dell'ambiente:
 - dai risultati di studi epidemiologici sulla trasmissione dei VRE viene confermato il ruolo della contaminazione ambientale. Devono quindi essere assicurati processi adeguati per la pulizia e la disinfezione delle superfici ambientali come sbarre dei letti, campanelli, tavoli, comodini e bagni, che possono essere stati contaminati.
- Attenzione deve essere posta nel manipolare e smaltire la biancheria sporca per impedire l'esposizione delle cute e delle mucose, la contaminazione degli abiti e il trasferimento dei microrganismi ad altri pazienti e all'ambiente, alle attrezzature e ai presidi riutilizzabili.
- Trasporto del paziente:
 - limitare i movimenti e il trasporto del paziente fuori dalla stanza a quelli strettamente necessari. Se il paziente viene trasportato fuori dalla stanza, assicurarsi che vengano adottate le precauzioni per minimizzare il rischio di trasmissione di microrganismi ad altri pazienti e la contaminazione di superfici ambientali o di attrezzature.
- I criteri per la sospensione delle precauzioni da isolamento non sono chiaramente definiti. È ragionevole terminare l'isolamento quando il paziente è in buone condizioni cliniche e in grado di provvedere alla propria igiene personale.
- Informatizzazione dell'informazione per identificare pazienti portatori di VRE in caso di nuova ospedalizzazione, in modo da segnalare automaticamente i pazienti con anamnesi positiva per VRE al personale di accettazione.
- Il trasferimento presso altre strutture sanitarie come lungodegenze, strutture riabilitative o anche altre unità per acuti, non dovrebbe essere limitato per pazienti colonizzati o infetti da VRE.
- Le strutture in oggetto dovrebbero essere in grado di provvedere alle misure appropriate di controllo, precedentemente descritte, in base alle caratteristiche individuali del paziente e di quelle della struttura.
- Predisposizione di appropriate schede di monitoraggio e di valutazione dell'outcome.

Precauzioni di isolamento nelle lungodegenze (e negli istituti riabilitativi)

- La strategia di controllo della trasmissione nelle lungodegenze non si discosta da quella delle unità per acuti, anche se in queste strutture si pongono problemi particolari.
- I dati sull'efficacia delle misure di controllo per i VRE in queste strutture derivano da studi su epidemie di infezioni sintomatiche.
- In assenza di epidemia (3 infezioni sintomatiche in una struttura in 7 giorni) non è raccomandata alcuna misura particolare di screening.

- Le particolarità delle strutture di lungodegenza per quanto concerne gli ospiti con VRE sono:
 - la residenza in struttura è generalmente lunga, a volte per tutta la vita;
 - la possibilità di socializzazione è parte del programma di assistenza, per cui l'implementazione aggressiva dell'isolamento da contatto interferisce con funzioni e obiettivi che sono primari nelle strutture di lungodegenza;
 - la destinazione a locali diversi, l'assegnazione di nuovi compagni di stanza, con la limitazione della libertà di movimento all'interno della struttura, possono essere estremamente nocivi per queste persone;
 - la frequente presenza di deficit cognitivi rende impossibile l'adesione alle raccomandazioni relative all'isolamento in stanza e alle pratiche di igiene personale.
- Selezione della stanza e dei compagni di stanza
 - Un residente infetto da VRE che presenta incontinenza urinaria o fecale (indipendentemente dal sito di infezione/colonizzazione) o che non è in grado di provvedere alla propria igiene personale dovrebbe essere alloggiato in stanza singola o insieme a pazienti portatori di VRE
 - Un residente con VRE in grado di provvedere alla propria igiene può essere inserito in stanza con altri residenti che non presentino fattori di rischio per l'acquisizione di VRE (severa malattia di base o immunodepressione, posizionamento di CVC e CV, decubiti o ulcerazioni cutanee).
 - Una persona colonizzata o con malattia VRE non dovrebbe essere mai posta in stanza con persona colonizzata o con malattia da MRSA

Attenzioni generali (queste pratiche dovrebbero essere messe in atto in qualsiasi contesto)

- Precauzioni standard e per contatto: in particolare l'uso di guanti e il lavaggio delle mani da parte del personale sanitario durante l'assistenza.
- Anche i visitatori dovrebbero praticare un accurato lavaggio delle mani prima e dopo le visite.
- Il residente VRE-positivo dovrebbe lavarsi le mani dopo le attività di igiene personale e prima di lasciare la stanza per le attività di gruppo.
- Le stanze dei pazienti VRE-positivi dovrebbero essere pulite quotidianamente e le superfici più frequentemente toccate dai pazienti dovrebbero essere pulite e disinfettate.
- Il materiale d'uso comune della stanza che è stato a contatto con paziente VRE-positivo dovrebbe essere pulito e disinfettato prima di essere usato da un altro residente.
- Dopo la dimissione o trasferimento, la stanza di un paziente VRE-positivo dovrebbe subire una pulizia generale conclusiva con adeguato detergente e disinfettante.
- Campioni per l'esame colturale devono essere inviati quando le manifestazioni cliniche e l'obiettività sono indicative di un processo infettivo.
- Colture di sorveglianza in pazienti asintomatici, o colture di screening per enterococco per l'ammissione di nuovi pazienti non sono indicati routinariamente.

- Tutti gli enterococchi isolati dovrebbero essere testati per la sensibilità alla penicillina, ampicillina e vancomicina, i risultati del test di sensibilità non devono essere riportati come resistente/sensibile, ma in termini quantitativi in base alla metodica laboratoristica (agar-diluizione, sistemi automatici).
- Il trattamento di un'infezione da VRE generalmente richiede un livello di assistenza garantito solo da un'unità per acuti.
- La colonizzazione da VRE non deve limitare i trasferimenti tra le varie strutture, se il trasferimento ha motivazioni cliniche.
- Non esiste nessuna terapia efficace nel decolonizzare un portatore di VRE.

Dispositivi di protezione individuale

• Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.

Documenti di riferimento

- CDC. Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee HICPAC. *MMWR*, 44 (RR-12): 1-13, September 22, 1995.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performed standards for antimicrobial susceptibility testing*. Wayne, PA, 1999.
- Crossley K. SHEA Position Paper. Vancomycin resistant enterococci in long term care facilities. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19 (7): 521-525, 1998.
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guideline for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR, 52 (RR-10): 1-42, June 6, 2003. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5210a1.htm
- Boyce J.M., Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings: Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23 (suppl.): S3-S40, 2002. http://www.shea-online.org/Assets/files/position_papers/SHEA_hand.pdf
- SHEA Position Paper: Antimicrobial resistance in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 17 (2): 129-140, 1996. http://www.shea-online.org/assets/files/position_papers/AbxR-LTCF96.pdf
- Muto C.A., Jernigan J.A., Ostrowsky B.E., Richet H.M., Jarvis W.R., Boyce J.M., Farr B.M. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrugresistant strains of Staphylococcus aureus and Enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24: 362-386, 2003. http://www.shea-online.org/Assets/files/position_papers/SHEA_MRSA_VRE.pdf

- Guidelines for the Prevention and Control of Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) in Long Term Care Facilities. Maryland Department of Health and Mental Hygiene Epidemiology and Disease Control Program. March, 1996. Revised September 1996. http://edcp.org/guidelines/vre96.html
- Management of Vancomycin-Resistant Enterococcus spp. (VRE): Guidelines for Long Term Care and Rehabilitation Facilities. Developed by the Colorado Medical Directors Association and the Colorado Department of Public Health and Environment. 1996. http://cmda.gen.co.us/Articles/vre.htm
- Infection Control Guidelines. Preventing the Spread of Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) in Canada. *Canada Communicable Disease Report.* Supplement Volume: 23S8, December 1997. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/97vol23/23s8/vree_e.html
- Strausbaugh L.J., Crossley K.B., Nurse B.A., Thrupp L.D. Antimicrobial resistance in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 17 (2): 129-140, February 1996.
 - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8835450&query_hl=1&itool=pubmed_docsum
- Recommendations For the Control of Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) in Health Care Facilities in Georgia, With A Focus On Long-Term Care.

 Developed by The Georgia VRE Task Force in conjunction with The Division of Public Health Georgia Department of Human Resources. February 1998.

 http://health.state.ga.us/pdfs/publications/manuals/vre.98.pdf
- Boyce J.M. Vancomycin-resistant enterococci: pervasive and persistent pathogens. Infect Control Hosp Epidemiol, 16 (12): 680-685, December 1995.

VRS - Virus respiratorio sinciziale

Agente etiologico

Il virus respiratorio sinciziale (virus RS) appartiene alla famiglia dei *Paramyxovirus*. È dunque imparentato con il virus della parotite, del morbillo e il para-influenzale. La sua capacità di formare, in colture cellulari, cellule giganti (o sincizi) è all'origine del suo appellativo sulla base delle proprietà antigeniche della proteina di superficie G (una glicoproteina responsabile dell'adesione del virus alla cellula ospite). Il virus RS può essere diviso in due gruppi principali, chiamati A e B, e ogni gruppo in sottogruppi. Questa varietà antigenica è di particolare interesse per l'analisi epidemiologica.

Diffusione

Il virus RS è attualmente la causa più frequente di infezioni respiratorie del tratto inferiore e sebbene possa causare una polmonite severa o bronchiolite, di solito causa malattie clinicamente lievi nei neonati e bambini piccoli. Nei paesi in via di sviluppo, le infezioni causate da questo virus contribuiscono in modo significativo alla mortalità infantile.

Certi pazienti sono particolarmente a rischio per lo sviluppo di complicazioni, potenzialmente fatali, in caso di infezione: generalmente sono i prematuri, neonati, durante le prime 6 settimane, bambini con malformazioni cardiache, bambini con patologia polmonare cronica e, indipendentemente dall'età, tutti i soggetti severamente immunodepressi (essenzialmente dopo trapianto di midollo osseo).

Nelle regioni a clima temperato, le infezioni da virus RS mostrano una predominanza stagionale molto chiara. Le epidemie si manifestano ogni anno dall'inizio dell'inverno all'inizio della primavera, tra ottobre e aprile. È raro isolare un virus RS durante l'estate. Le epidemie ospedaliere corrispondono temporalmente ai periodi di forte attività del virus nella comunità in generale. L'introduzione del virus in ospedale è molto spesso determinata da bambini infetti che espellono il virus in forte quantità nelle loro secrezioni naso-faringee, e che richiedono un'ospedalizzazione (in seguito o meno alla loro infezione). L'introduzione del virus può anche essere dovuta a membri del personale o a visitatori. Le epidemie nosocomiali, come peraltro quelle comunitarie, sono quindi attese tra dicembre e marzo. Il tasso di attacco delle infezioni nosocomiali da virus RS è almeno del 50%, sia che si tratti di pazienti o di personale ospedaliero. Queste epidemie riguardano essenzialmente le unità di pediatria in quanto accolgono il maggior numero di soggetti infetti e soggetti suscettibili; ciò nonostante, infezioni nosocomiali sono state descritte anche in reparti riservati agli adulti, in particolare in pazienti severamente immunodepressi (trapianto di midollo osseo), ma anche nelle lungodegenze e nelle unità di terapia intensiva.

Le reinfezioni sono la regola, perché le prime infezioni non inducono un'immunità duratura.

L'infezione da virus RS può verificarsi contemporaneamente con altre infezioni del tratto respiratorio. rendendo difficile il riconoscimento delle epidemie.

Serbatoio/fonte

Umano.

Modalità di trasmissione

La modalità di trasmissione più efficace è il contatto, diretto o indiretto, con le secrezioni infette o per *droplet*. Il virus RS riesce a sopravvivere 6 ore su una superficie inerte e non porosa (anche di più, secondo le condizioni ambientali di umidità) e da 15 a 60 minuti su una mano, un camice o della carta. Da qui si deduce che il virus può essere trasmesso a un paziente ospedalizzato in caso di contatto diretto e, apparentemente, anche in caso di contatto indiretto quando le mani afferrano un oggetto contaminato; la porta di entrata per VRS è la congiuntiva o la mucosa nasale e la trasmissione si verifica frequentemente quando mani contaminate toccano gli occhi o il naso. Il virus può essere introdotto all'interno dell'ospedale da pazienti infetti, personale o visitatori. La contaminazione del personale avviene spesso per auto-inoculazione dalla mucosa congiuntivale o nasale.

Periodo di incubazione

Il periodo di incubazione medio dell'infezione da virus RS è di 5 giorni (gli estremi vanno da 1 a 10 giorni). Per questo motivo, le infezioni nosocomiali si manifestano in genere dopo il quinto giorno di ospedalizzazione. Un soggiorno prolungato in ospedale durante la stagione di attività del virus RS costituisce per il bambino ricoverato un fattore di rischio importante di infezione nosocomiale da parte di questo virus. Il periodo di escrezione del virus va di solito da 3 a 8 gg (cioè da subito prima l'esordio della malattia acuta fino a tutta la sua durata), ma può durare più a lungo specialmente nei neonati, in cui può continuare fino a 3-4 settimane.

Accertamenti diagnostici e definizioni epidemiologiche La messa in evidenza del virus RS nelle secrezioni naso-faringee è possibile grazie ai test rapidi (immunofluorescenza diretta o indiretta, ELISA, ecc.). Se il prelievo del campione è effettuato correttamente, la sensibilità del test è elevata.

Notifica

Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.

Isolamento/

Precauzioni standard e per contatto.

misure di barriera

L'isolamento da contatto è auspicabile nei reparti pediatrici per evitare il contatto con altri bambini o persone debilitate.

Igiene ambientale

Disinfezione continua - con i comuni disinfettanti - di stoviglie, posate e bicchieri e delle attrezzature sanitarie contaminate con le secrezioni orali e faringee; smaltimento igienico delle secrezioni naso-faringee.

Trattamento

La ribavirina, un agente analogo alla guanosina, inibisce la replicazione del virus RS e di qualche altro virus. Un trattamento con ribavirina, somministrata mediante aerosol, o una perfusione di immunoglobuline (sia umano-derivate che monoclonali) è stato proposto per la profilassi in persone con rischio elevato di presentare una malattia severa in caso di infezione col virus RS soprattutto in età neonatale e pediatrica. L'efficacia del trattamento della malattia dichiarata, con ribavirina, è stato messo in discussione in questi ultimi anni. Sebbene il trattamento riduca effettivamente l'intensità e la durata dell'escrezione del virus, non c'è alcuna indicazione per un trattamento farmacologico prescritto in un'ottica rigorosamente epidemiologica, mirato esclusivamente a prevenire la trasmissione nosocomiale. Sviluppati nell'intento di prevenire le forme severe di infezione da virus RS, i vaccini sono ancora allo stadio sperimentale e il loro utilizzo non è ancora prevedibile in un prossimo futuro.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di VRS

Prima dell'epidemia

- Effettuare programmi formativi del personale, in relazione al loro livello di responsabilità nel *setting* di cura, su epidemiologia, modo di trasmissione e significato della prevenzione della trasmissione del VRS nelle strutture sanitarie. Nei reparti di neonatologia, pediatria e che ospitano pazienti immunodepressi sviluppare una politica di educazione sanitaria anche per i genitori e i visitatori.
- Monitorare la compliance del personale alle politiche delle struttura per il controllo delle infezioni nei confronti di questi virus.
- Stabilire meccanismi attraverso cui il personale sia prontamente allertato ad ogni incremento significativo dei casi.
- Stabilire meccanismi attraverso cui il Dipartimento di sanità pubblica possa essere prontamente informato sull'incremento dei casi.
- Effettuare una diagnosi rapida nelle strutture per acuti, durante periodi di incrementata prevalenza di sintomi di malattie virali respiratorie nella comunità o nella struttura e durante la stagione influenzale.
- Usare test diagnostici rapidi per la ricerca di VRS, come clinicamente indicato, in quei pazienti che vengono ricoverati con malattie respiratorie causate da VRS e che sono ad alto rischio di severe complicazioni derivanti da infezioni respiratorie virali (es. pazienti pediatrici, pazienti con funzioni cardiache e respiratorie compromesse, pazienti immunocompromessi).
- Nelle strutture di lungodegenza stabilire meccanismi per una sorveglianza continuativa che consenta una rapida identificazione di potenziali epidemie; evitare il sovraffollamento.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Identificazione della sorgente dell'infezione.
- Rapido riconoscimento delle persone con VRS.

Controllo della trasmissione

- Eseguire rapidamente test di screening rapidi per virus alle persone (pazienti e lavoratori) con sintomi di malattia respiratoria virale.
- Allontanare dal lavoro il personale che ha sintomi di infezioni acute del tratto respiratorio superiore dall'assistenza di neonati o altri pazienti ad alto rischio
 di complicazioni dell'apparato respiratorio (bambini con severe malattie cardiopolmonari, che abbiano ricevuto chemioterapia per patologie oncologiche,
 prematuri, immunodepressi).
- Dedicare personale sanitario esclusivamente all'assistenza dei pazienti infetti.
- Vietare ai visitatori che hanno sintomi di infezioni del tratto respiratorio superiore di fare visita a pazienti pediatrici, cardiaci, immunodepressi.
- Per l'uso di immunoglobuline VRS o anticorpi monoclonali in corso di eventi epidemici, non vi sono raccomandazioni (problema irrisolto).

Precauzioni di isolamento

- Rinforzare le precauzioni standard e adottare quelle per contatto; i bambini che presentano un'infezione da virus RS espellono una grande quantità di virus nelle loro secrezioni naso-faringee. Questa escrezione dura in media una settimana ma può prolungarsi fino a 3 settimane. Quindi, nella maggior parte dei casi, le precauzioni devono essere mantenute durante tutto il soggiorno ospedaliero.
- Lavaggio delle mani: è la più importante misura per prevenirne la trasmissione. L'igiene delle mani dopo il contatto con un paziente o dopo aver toccato le secrezioni respiratorie o *fomites* potenzialmente contaminati con le secrezioni respiratorie è fondamentale, anche se si sono indossati i quanti.
- Uso di stanza singola per i pazienti infetti qualora possibile o effettuazione del coorting.

Misure di coorting

- Se la stanza singola non è disponibile o il numero di casi o degli esposti è elevato, consultare i professionisti del controllo delle infezioni prima di sistemare il paziente in stanze alternative che non hanno i requisiti minimi insieme a pazienti con altre infezioni in atto.
- Durante il periodo epidemico, cioè durante i mesi invernali, il *coorting* e più ancora l'isolamento in camere individuali sono spesso irrealizzabili nei servizi pediatrici a causa della mancanza di posti disponibili. In queste circostanze, l'alternativa consiste nel separare, già al momento dell'ammissione, i bambini con una sospetta infezione da virus RS da quelli che non lo sono e applicare rigorosamente un'igiene meticolosa delle mani (quando la stanza singola non è disponibile, i pazienti possono essere collocati in una stanza con un paziente che ha un'infezione attiva da VRS ma che non abbia altre infezioni *coorting*).

Dispositivi di protezione individuale

• Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.

Documenti di riferimento

- Control of Communicable Disease. Manual. 18^a edizione. Official report of the American Public Health Association, 2004.
- Guidelines for Infection Control in Health care Personnel. Pubblicate simultaneamente su *American Journal of Infection Control*, 26: 289-354, 1998 e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19: 407-631, 1998. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/InfectControl98.pdf
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guidelines for Preventing Health-Care-Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR*, vol. 53, n. RR-3, March 26, 2004. http://www.legionellaonline.it/CDC_guidelines_2004.pdf
- CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR, vol. 52, n. RR-10, June 6, 2003. http://www.legionellaonline.it/cdc_guidelines.pdf
- Current guidance on the prescribing of palivizumab prophylaxis is available from the Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/jcvi/mins01nov02.htm
- Red Book. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 5a edizione italiana CIS Ed., 2003.

Rotavirus

e definizioni

epidemiologiche

Agente etiologico Virus ad RNA con una particolare forma "a ruota", resistenti al calore, ai comuni detergenti, alla proteolisi, a variazioni del pH tra 3 e 10.

Sono stati scoperti nel 1973 e suddivisi in vari gruppi (A, B, C) aventi un antigene comune, il Vp6. Si conoscono però alcuni ceppi privi di tale antigene ma morfologicamente molto simili agli altri che vengono denominati rotavirus atipici o pararotavirus o non gruppo A rotavirus e che sono stati isolati dall'uomo, dal maiale, dai pulcini. I Rotavirus di gruppo A (4 sierotipi) sono patogeni per l'uomo

e rappresentano la causa più frequente di gastroenteriti infantili di origine virale; non conferiscono immunità crociata.

Diffusione I rotavirus sono un'importante causa di infezioni nosocomiali, in particolare nei bambini con meno di 5 anni, e negli anziani; possono inoltre causare gastroenteriti nosocomiali nei pazienti immunodepressi. Eventi epidemici si sono verificati nelle *nursery* ospedaliere, nelle

pediatrie, in strutture per anziani, in pazienti ricoverati in unità di trapianto di midollo.

In Italia si calcola che il 30-40% dei ricoveri ospedalieri per problemi gastroenterici acuti sia causato da rotavirus; a queste latitudini l'infezione da rotavirus si verifica preferibilmente durante la stagione invernale (carattere distintivo rispetto ad altre infezioni orofecali), verosimilmente favorita da particolari condizioni microclimatiche che promuovono la contaminazione degli ambienti di vita. Minore

importanza avrebbero la contaminazione dell'acqua potabile e degli alimenti.

L'infezione, che può decorrere anche in modo asintotico, di solito si manifesta con febbre, dolori addominali, vomito e diarrea acquosa

che può perdurare per 4-7 giorni.

Serbatoio/fonte Il principale serbatoio è l'uomo; gli operatori sanitari infetti sono spesso la sorgente iniziale delle infezioni da rotavirus; il serbatoio animale

non avrebbe alcuna importanza epidemiologica.

Modalità di trasmissione Per via oro-fecale, attraverso le mani del personale; possono essere meccanismi potenziali di diffusione i fomites, gli alimenti contaminati,

gli aerosol ambientali a seguito di episodi di vomito.

Periodo di incubazione Il periodo di incubazione è breve: 1-2 gg.

Accertamenti diagnostici Il virus può essere evidenziato nell

Il virus può essere evidenziato nelle feci con l'ausilio della microscopia elettronica. Nella pratica clinica vengono utilizzati test rapidi su feci (conservate a 2-8°C per massimo 72 ore; se non è possibile rispettare i tempi, i campioni dovranno essere congelati a -25C°)

per l'identificazione dell'antigene VP6 comune a tutto il gruppo A, mediante test EIA (sensibilità = 95% e specificità = 99%) o di

agglutinazione al lattice (sensibilità = 69-84%, specificità = 99%).

Notifica	Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.
Isolamento/ Misure di barriera	Precauzioni standard e per contatto per tutta la durata della malattia
Igiene ambientale	Assicurare un'attenta pulizia e disinfezione dell'ambiente, continua e terminale.
Trattamento	La prevenzione si basa sulla stretta osservanza di precise norme igieniche, sulla vaccinazione con virus attenuato, sulla somministrazione di latte contenente IgA antirotavirus.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia di Rotavirus

Prima dell'epidemia

- Attivare un programma di formazione del personale in rapporto ai diversi livelli di responsabilità su epidemiologia, modo di trasmissione e significato della prevenzione della trasmissione dei Rotavirus nelle strutture sanitarie.
- Monitorare la *compliance* del personale alle politiche della struttura circa il controllo delle infezioni nei confronti di questi virus.
- Stabilire meccanismi attraverso cui il personale sia prontamente allertato a ogni aumento significativo della frequenza di rotavirus.
- Aumentare la tempestività della diagnosi nelle strutture per acuti, durante i periodi nei quali aumenta la prevalenza di sintomi di malattie virali intestinali, nella comunità o nella struttura.
- Utilizzare test diagnostici rapidi come clinicamente indicato in quei pazienti che vengono ricoverati con malattie gastrointestinali.
- Nelle strutture di lungodegenza stabilire meccanismi per una sorveglianza che consenta una rapida identificazione di potenziali epidemie.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Identificazione della sorgente dell'infezione.
- · Rapido riconoscimento delle persone con gastroenterite.
- Definizione di caso: paziente ricoverato presso una UO che ha presentato un episodio di diarrea, per il quale la ricerca dei rotavirus attraverso le indagini di laboratorio è risultata positiva.

Controllo della trasmissione

- Eseguire test per lo screening rapido dei rotavirus nelle persone (pazienti e lavoratori) che presentano i sintomi della malattia.
- Allontanare dal lavoro il personale che ha sintomi di infezione acuta del tratto gastrointestinale dall'assistenza di neonati o altri pazienti ad alto rischio di complicazioni (es. bambini con gravi malattie cardiopolmonari, che abbiano ricevuto chemioterapia per patologie oncologiche, prematuri, immunodepressi).
- Dedicare personale sanitario esclusivamente all'assistenza dei pazienti infetti.

- Visitatori: valutare la necessità di vietare l'ingresso in reparto e limitare le visite ai soli genitori.
- Sospendere le procedure di "ospedalizzazione alternativa" tra il reparto di maternità e le neonatologie (es. bebè kangaroos)
- Limitare i ricoveri.

Precauzioni di isolamento

Rinforzare le precauzioni standard e adottare in maniera rigorosa quelle per contatto, fra cui:

- lavaggio delle mani: è la più importante misura per prevenire la trasmissione; va effettuata con un prodotto antisettico, prima e dopo il contatto con i pazienti, dopo aver toccato gli escreti o i *fomites* potenzialmente contaminati, sia che si siano indossati i guanti o meno; rendere disponibile un gel idro-alcolico per la decontaminazione rapida delle mani;
- uso di stanza singola;
- personalizzazione del materiale sanitario e non (stetoscopi, termometri, penne, documenti);
- adequata educazione sanitaria al paziente e ai genitori sulle regole e le norme da seguire durante il ricovero;
- scrupolosa pulizia e disinfezione ambientale rispettando la frequenza prevista e decontaminando tutte le superfici toccate più spesso: lettini, comode, maniglie delle porte, rubinetti, carrelli, giocattoli ad uso personale e comunitario (sala giochi) e alle superfici di cambio dei pannolini.

Misure di coorting

- Negli ospedali per acuti adottare le seguenti alternative, in ordine di priorità, quando le stanze singole scarseggiano:
 - collocare nelle stanze singole i pazienti che sono nella condizioni di facilitare la trasmissione (es. incontinenti);
 - mettere insieme (coorte) nella stessa stanza pazienti infetti o colonizzati con lo stesso patogeno e che sono fra loro compatibili (es. a basso rischio di acquisire un'infezione o altro evento avverso che potrebbe accadere);
 - assicurarsi che i pazienti siano fisicamente separati (>1 metro) l'uno dall'altro; utilizzare ad esempio tendine tra un letto e l'altro per minimizzare le opportunità di contatto.
- Sostituire l'abbigliamento protettivo tra un paziente e l'altro.
- Evitare di collocare nella stessa stanza pazienti che hanno particolari condizioni di rischio (immunocompromessi, pazienti in cui si prevede una lunga durata di degenza, ecc.).
- Nei servizi di lungodegenza le decisioni circa il collocamento degli ospiti devono essere assunte caso per caso, bilanciando il rischio infettivo per gli altri pazienti della stanza e il potenziale impatto psicosociale avverso sui pazienti infetti o colonizzati.

Dispositivi di protezione individuale

• Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.

Documenti di riferimento

- Aitken C., Jeffries D.J. Nosocomial Spread of Viral Disease. Clin Microbiol Rev, 14 (3): 528-546, July 2001.
- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR, vol. 52, n. RR-10, June 6, 2003. http://www.legionellaonline.it/cdc_guidelines.pdf
- Gelbere S.E., Ratner A.J. Hospital-acquired Viral Pathogens in the Neonatal Intensive Care Unit. Seminars in Perinatology, 26 (5): 346-356, October 2002.
- Boyce J.M., Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings: Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23 (suppl.): S3-S40, 2002. http://www.shea-online.org/Assets/files/position_papers/SHEA_hand.pdf

Bacilli produttori di ESBL

Agente etiologico

Microrganismi in grado di produrre betalattamasi a spettro allargato, denominate ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamasis*), enzimi in grado di inattivare un ampio spettro di molecole betalattamiche di varia natura (penicilline, cefalosporine escluso cefamicine e monobattamici). Le ESBL fanno la loro comparsa intorno alla metà degli anni '80, verosimilmente in conseguenza all'introduzione di alcuni farmaci antibatterici (es. cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone, cefepime, aztreonam).

Le ESBL sono codificate da geni plasmidici: i geni delle resistenza sono ubicati su strutture extra-cromosomiche, capaci di replicazione autonoma. Ciò costituisce un fattore epidemiologico di importanza fondamentale dal momento che ne è possibile una diffusione epidemica non solo nell'ambito del microrganismo in cui è stata primariamente descritta, ma anche in batteri di generi e specie diversi.

Tipi di ESBL: la maggior parte sono derivate da enzimi TEM o SHV; in anni recenti sono stati riscontrate CTX-M, OXA, PER-1.

Le ESBL sono state descritte in molte specie di enterobatteri: dapprima in *E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp.* e *Morganella spp.*, poi in *Citrobacter spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Salmonella spp., e Shigella spp.*

Sono state trovate inoltre in *Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Acinetobacter baumannii.* Si tratta di germi di comune riscontro e causa di patologie severe; la produzione di betalattamasi ne rende talora problematica la gestione terapeutica.

Diffusione

Allo stato attuale i microrganismi produttori di ESBL sono un problema diffuso in tutto il mondo e che riguarda soprattutto i pazienti ospedalizzati; la loro prevalenza varia da paese a paese e da istituzione a istituzione. Il principale determinante è l'elevato volume e l'uso indiscriminato di cefalosporine a largo spettro. Specifici fattori di rischio includono la durata della degenza ospedaliera, la gravità della malattia, il tempo di permanenza in una terapia intensiva, l'intubazione e la ventilazione meccanica, il cateterismo urinario e arterioso e le precedenti esposizioni agli antibiotici. La maggior parte delle infezioni sostenute da microrganismi produttori di ESBL sono state riscontrate nelle terapie intensive, ma si possono verificare anche nei reparti chirurgici e medici, così come nei reparti dedicati alle cure estensive. In diversi ospedali sono state segnalate epidemie di microrganismi produttori di ESBL; queste epidemie sono spesso alimentate dal frequente trasferimento di pazienti tra diverse unità operative ospedaliere e tra diversi ospedali, con conseguente difficoltà nell'applicazione delle precauzioni barriera; fra gli interventi messi in atto per interrompere la diffusione di ESBL vi sono le misure di controllo delle infezioni, la limitazione nell'uso di oxymino-cefalosporine, la rotazione delle molecole antibiotiche.

I microrganismi sono implicati nelle infezioni del tratto urinario, delle basse vie respiratorie, sepsi e infezioni del sito chirurgico.

Serbatoio/fonte	Pazienti colonizzati o infetti; alcuni microrganismi come <i>K. pneumoniae</i> sono presenti come saprofiti nel naso faringe e nel tratto intestinale; la frequenza di pazienti colonizzati differisce considerevolmente da studio a studio.
Modalità di trasmissione	Persona-persona attraverso le mani del personale, la contaminazione di attrezzature sanitarie e delle superfici ambientali in stretta prossimità ai pazienti. Queste ultime rivestono particolare importanza quando il paziente ha diarrea e il <i>recervoir</i> è il tratto gastrointestinale; la trasmissione di questi microrganismi diventa in questo senso un "evento sentinella" per identificare interruzioni o carenze nelle procedure igieniche e nelle misure di controllo delle infezioni.
Periodo di incubazione	Variabile, in base al tipo di infezioni.
Accertamenti diagnostici e definizioni	Riconoscimento di ESBL con metodi per il saggio della sensibilità agli antibiotici automatizzati o manuali (metodo del doppio disco o E-test).
epidemiologiche	Studio epidemiologico attraverso metodiche molecolari per la tipizzazione dei ceppi (DNA probes, PCR, PCR-RFLP, ecc.). Definizione di epidemia: incremento del tasso di infezione o colonizzazione sostenuta da un microrganismo produttore di ESBL, oppure un cluster di nuovi casi, dovuti alla trasmissione di un singolo ceppo in una struttura sanitaria.
Notifica	Segnalazione al Dipartimento di sanità pubblica dei casi di malattia singoli anche solo sospetti, utilizzando la scheda SSCMI/2006 del Regolamento "Sistema di segnalazione rapida degli eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Segnalazione rapida dei focolai epidemici, anche sospetti, contestualmente alla Direzione sanitaria, Dipartimento di sanità pubblica e Regione, utilizzando la scheda SSR2/2001. La segnalazione deve essere effettuata entro 48 ore dal sospetto diagnostico.
Isolamento/ misure di barriera	Stretta aderenza alle precauzioni standard, alle raccomandazioni per la gestione dei cateteri urinari, intravascolari, delle ferite chirurgiche, dei dispositivi respiratori, al ricondizionamento di tutti i dispositivi medici e alle buone pratiche di igiene delle mani. Qualora vi sia evidenza di trasmissione continuativa sono richieste le Precauzioni per contatto.
Igiene ambientale	Adottare le procedure di routine per la pulizia nelle aree di assistenza ai pazienti; applicare le procedure di disinfezione e sterilizzazione per i dispositivi medici critici e semicritici; assicurare una particolare attenzione alla sanificazione delle superfici toccate più frequentemente dal paziente o soggette agli interventi assistenziali.
Trattamento	Fare riferimento alla refertazione del microbiologo; i ceppi ESBL positivi possono risultare clinicamente resistenti a penicilline non associate ad inibitori, cefalosporine e aztreonam, indipendentemente dal loro comportamento in vitro.

Misure per la valutazione e il controllo di un'epidemia da microrganismi multifarmaco-resistenti (MDROs) compresi i produttori di ESBL

Le misure di seguito riportate dovrebbero essere adottate da tutte le strutture sanitarie, in particolare quando la trasmissione di MDR continua nonostante vengano utilizzate le misure di controllo di routine, quando la prevalenza di MDROs supera i valori soglia, quando un nuovo MDR diventa emergente all'interno della struttura.

Prima dell'epidemia

Politiche, aderenza e monitoraggio

- Includere la prevenzione e controllo dei microrganismi MDROs tra gli obiettivi prioritari, prevedendo un adeguato supporto della Direzione e allocazione di risorse; intensificare il controllo in caso di trasmissione continua o se la prevalenza di quello specifico microrganismo supera l'atteso per quella struttura o se si presentano microrganismi con nuove resistenze.
- Adottare e mantenere sistemi per segnalare gli MDROs alle direzioni di struttura e al locale Dipartimento di sanità.
- Istituire e mantenere un programma multidisciplinare per migliorare l'aderenza alle pratiche raccomandate di igiene delle mani, le precauzioni standard/estese, incluso il feedback.
- Istituire e mantenere sistemi per segnalare il trasferimento di un paziente con MDROs al personale della struttura ricevente.
- Valutare i fattori di sistema, inclusi la quantità di personale disponibile e l'adesione alle misure di controllo, per il ruolo che essi hanno nella trasmissione di MDROs.
- Restituire periodicamente, ai medici e alle Direzioni sanitarie, dati sul *trend* per struttura delle resistenze, l'adesione alle misure di interruzione della trasmissione e le insufficienze nel sistema.
- Qualora si rilevi un aumento nell'incidenza dei MDROs, istituire il monitoraggio di indicatori più specifici.

Formazione

- Includere nei programmi di formazione di tutti gli operatori il problema del controllo degli MDROs, includendo i tempi relativi al rischio di trasmissione e le misure di prevenzione.
- Attivare programmi formativi, in particolare nelle unità ad alto rischio, mirati ai seguenti temi: il *trend* degli MDROs, le carenze di sistema, le azioni pianificate intraprese e i loro esiti.

Uso razionale degli antimicrobici

- Istituire un sistema per promuovere la verifica da parte dei prescrittori, che gli antibiotici prescritti sono attivi nei confronti dell'isolato clinico.
- Evitare di trattare le colonizzazioni
- Negli ospedali e nelle lungodegenze assicurarsi che un comitato multidisciplinare riveda i profili di utilizzo degli antibiotici e li confronti con i pattern delle resistenze, allo scopo di minimizzare la pressione selettiva e impostare un'appropriata copertura antibiotica.
- Imporre limitazioni sull'uso di specifici agenti antimicrobici associati all'incremento della prevalenza degli MDROs (es. vancomicina, cefalosporine di III generazione per ESBL; carbapenemi, chinoloni).

Sorveglianza

- Adottare sistemi di sorveglianza basati sul laboratorio per rilevare e comunicare i risultati degli isolati clinici.
- Preparare per ciascun reparto, comprese le unità ad alto rischio, report specifici sui dati di sensibilità agli antibiotici da trasmettere ai clinici.
- Segnalare ogni nuovo pattern di resistenza (VISA, VRSA).
- Sviluppare reti locali e regionali per condividere i dati dei vari reparti.
- Identificare specifici MDROs (es. MRSA, VRE, batteri gram-negativi multiresistenti) da sorvegliare in modo sistematico.
- Definire la frequenza di MDROs raggiunta la quale (valore soglia) dovrebbero essere attivati controlli intensivi per singolo isolato/paziente, localizzazione, reparto.
- Adottare protocolli di laboratorio per i ceppi di MDROs selezionati per la tipizzazione molecolare; eseguire la tipizzazione se necessario; gli isolati clinici dovrebbero essere conservati in laboratorio per almeno sei mesi prima di essere eliminati, in modo da supportare una possibile indagine epidemiologica.
- Sviluppare e istituire protocolli per l'esecuzione di colture di sorveglianza attiva in pazienti ad alto rischio (al momento del ricovero, ad intervalli definiti durante la degenza, alla dimissione, pazienti che hanno condiviso la stessa stanza o con significativa esposizione ad un paziente positivo).
- Sottoporre a esami colturali i lavoratori solo per MDROs selezionati e solo se coinvolti epidemiologicamente come sorgente di trasmissione.

Precauzioni per il controllo delle infezioni e la prevenzione della trasmissione

- Osservare le precauzioni standard durante tutti i contatti con i pazienti, partendo dall'assunzione che ciascun paziente potrebbe essere colonizzato con un MDROs.
- In via prioritaria collocare i pazienti con MDROs in una stanza singola, oppure adottare misure di coorting o collocarli con pazienti a basso rischio

- Per i pazienti con infezione accertata o colonizzati con MDROs adottare le sequenti misure:
 - negli ospedali per acuti adottare le precauzioni da contatto prima di entrare nella camera;
 - nei servizi di lungodegenza, ambulatori, assistenza domiciliare: praticare l'igiene delle mani, usare i guanti; adottare le precauzioni da contatto caso per caso, sulla base del rischio di trasmissione;
 - nelle unità di emodialisi: seguire le specifiche linee guida;
 - non vi sono raccomandazioni per l'uso di routine di guanti e camici negli ambulatori e nell'assistenza domiciliare.
 - Per prevenire la trasmissione valutare la necessità di utilizzare personale dedicato o ricorrere alla chiusura del reparto.
 - Le mascherine non sono raccomandate per l'uso di *routine* al fine di prevenire la trasmissione di MDROs; utilizzarle per prevenire la trasmissione, se durante l'assistenza si possono verificare aerosol di *droplet*.
 - Non vi sono raccomandazioni su quando si possano sospendere le precauzioni da contatto; consultare gli esperti.

Misure ambientali

- Usare le procedure di routine per la pulizia, disinfezione e sterilizzazione nelle aree di assistenza ai pazienti, per i dispositivi critici e non critici, e le apparecchiature medicali
- Istituire l'uso dedicato dei presidi non critici
- Assegnare personale dedicato alle operazioni di sanificazione ambientale, che sia stato addestrato sulla trasmissione di MDROs al fine di assicurare una stretta adesione alle corrette procedure di pulizia e disinfezione.
- Adottare procedure di disinfezione accurata per le superfici ad alto rischio (quelle toccate più frequentemente) nelle aree di assistenza al paziente
- Effettuare colture ambientali(superfici, attrezzature) solo quando vi siano evidenze epidemiologiche di una loro implicazione nella trasmissione
- Qualora siano falliti i precedenti interventi di controllo della trasmissione ambientale, svuotare il reparto per la valutazione ambientale e per una sanificazione intensiva.

Decolonizzazione

Non esistono raccomandazioni specifiche per la decolonizzazione dei pazienti portatori di gram-negativi MDR.

Al momento dell'epidemia

- Segnalazione dell'evento epidemico alla Direzione sanitaria, al Dipartimento di sanità pubblica e alla Regione.
- Designare un gruppo operativo allo scopo di predisporre un piano per il controllo dell'evento; il gruppo deve essere multidisciplinare e dovrebbe coinvolgere i responsabili del controllo infezioni, le Direzioni mediche e infermieristiche della struttura, i clinici, l'UO Manutenzione impianti, l'Ufficio relazioni con il pubblico.

Indagine epidemiologica

- Rivedere i dati di laboratorio retrospettivamente e prospetticamente per identificare i pazienti infetti e colonizzati
- Individuare i pazienti colonizzati ed infetti mediante colture di sorveglianza
- Individuare il personale colonizzato o infetto mediante le colture di sorveglianza solo se vi sono evidenze epidemiologiche che lo implicano nella trasmissione.
- Effettuare colture ambientali solo se l'ambiente è implicato, secondo le evidenze epidemiologiche disponibili.
- Costruire e analizzare la lista dei casi nosocomiali (colonizzati e infetti) per definire l'estensione dell'epidemia, e per identificare i possibili fattori di rischio.
- Sottoporre a tipizzazione gli isolati clinici e conservare i ceppi.
- Consultarsi con le Autorità locali se si reputano necessari interventi aggiuntivi.

Comunicazione del rischio

- Coinvolgere attivamente tutto il personale sanitario (medici, infermieri, personale di supporto) e dare istruzioni sulle modalità per limitare la diffusione dell'evento epidemico.
- Informare sulle ragioni dell'isolamento i pazienti, i familiari, gli accompagnatori.

Controllo della trasmissione

- Al fine di prevenire la trasmissione persona-persona:
 - istituire appropriate precauzioni barriera e re-istruire il personale sulla loro applicazione (sia per i pazienti colonizzati che per quelli infetti) in particolare per ciò che riguarda la stretta aderenza al lavaggio delle mani, prima e dopo ogni contatto con il paziente;
 - trattare i pazienti infetti.

Precauzioni di isolamento

- In situazioni epidemiche è raccomandato l'isolamento da contatto per ridurre la trasmissione. Ciascuna struttura deve identificare quali precauzioni di isolamento e quali specifiche barriere sono applicabili nella propria realtà (es. disponibilità di stanza singola, bagno dedicato).
- Le manovre ad alto rischio di dispersione/contaminazione (aspirazione di secreti, fisioterapia, raccolta di escreato, medicazioni) devono essere eseguite nella stanza di degenza.

Misure di coorting

- Separare i pazienti infetti o colonizzati da quelli che non lo sono, oppure collocare i pazienti per coorti.
- Nelle strutture per anziani la valutazione va fatta caso per caso in quanto i residenti in queste strutture sono generalmente incoraggiati a socializzare ai pasti e durante le attività di vita quotidiana

Dispositivi di protezione individuale

• Utilizzare con riferimento alle precauzioni standard e per contatto.

Documenti di riferimento

- Draft Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health care Setting. HICPAC. May 2004.
- CDC. Guideline for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities, 2003. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_environinfection.html
- CDC. Hand Hygiene in Healthcare Settings. 2002. http://www.cdc.gov/handhygiene/
- Bradford P.A. Extended-Spectrum Beta-Lactamases in the 21st Century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistant threat. *Clinical Microbiology Reviews*, October 2001, pp. 933-951.
- Podschun R., Ullmann U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenecity factors. *Clinical Microbiology Reviews*, October 1998, pp. 589-603.

Glossario

Agente Entità fisica, chimica o biologica in grado di causare una malattia.

Agente eziologico Agente che causa una specifica malattia.

Antisettico Germicida chimico in grado di inattivare microrganismi sulla cute

o sui tessuti.

Baseline (linea di base) Numero o valore usato come base per misure comparative.

Carrier (portatore) Persona che non ha segni o sintomi clinici di malattia, ma ospita

uno specifico agente infettivo ed è in grado di trasmetterlo ad altri; un portatore è una potenziale sorgente di infezione.

Caso Persona che ha la malattia, o condizione oggetto dell'indagine

epidemiologica.

Caso indice II primo caso individuato avente una specifica malattia o

attributo.

Catena dell'infezione Processo che inizia quando un agente lascia il suo serbatoio o

l'ospite attraverso una porta di uscita, viene trasportato con vari meccanismi di trasmissione, entra attraverso un'appropriata porta

di entrata per infettare l'ospite suscettibile.

Causa necessaria Fattore causale la cui presenza è necessaria per il verificarsi

di una specifica malattia o di evento.

Cluster Gruppo di casi di una malattia o altro evento correlato alla salute,

che si verificano in un determinato momento e luogo; il numero di casi può essere o meno statisticamente superiore rispetto al numero atteso; frequentemente il numero atteso non è

conosciuto.

Colonizzazione Presenza e crescita di un microrganismo in un ospite in assenza

di sintomi o danno cellulare; un ospite colonizzato può

rappresentare la sorgente di infezione.

Contagioso In grado di trasmettere facilmente un agente infettivo a un'altra

persona.

Contatto
 Esposizione a una sorgente di infezione.

Persona che è stato esposta a una sorgente di infezione.

Curva epidemica Istogramma che mostra il decorso di un'epidemia attraverso

la distribuzione del numero dei casi per tempo di insorgenza.

Definizione di caso Criterio standard usato per decidere se una persona ha o non ha

una particolare condizione o malattia; si basa su specifiche cliniche e di laboratorio e su caratteristiche epidemiologiche quali

tempo, spazio, persona.

Diffusione per *droplet* Trasmissione diretta di un agente infettivo da un serbatoio a un

ospite suscettibile attraverso la diffusione di goccioline di grandi dimensioni trasmesse a breve distanza, prodotte da tosse,

starnuti, e goccioline di saliva.

Disinfettante Germicida chimico in grado di inattivare agenti microbici da

superfici inanimate.

Disinfezione Processo che elimina microrganismi patogeni da una superficie,

eccetto le spore batteriche.

Droplet Particelle liquide eliminate nell'aria quando una persona parla,

tossisce, starnutisce.

Droplet nuclei Residui di droplet essiccati che possono rimanere sospesi nell'aria

per un lungo periodo trasportati per lunghe distanze e possono

essere facilmente inalati all'interno dei polmoni.

Endemico Presenza abituale di una malattia o di un agente infettivo in una

data area geografica o popolazione.

Endogeno Che origina o cresce dall'interno.

Epidemia Il verificarsi di un numero di casi di una malattia o di un evento

maggiore rispetto a quanto previsto, durante uno specifico periodo di tempo, in una data area, o all'interno di uno specifico

gruppo di persone.

Epidemia a sorgente

comune

Epidemia che ha coinvolto un gruppo di persone esposte a una comune sorgente dannosa, microrganismo o tossina; se il gruppo è stato esposto in un breve periodo di tempo cosicché i casi si verificano in un solo periodo di incubazione, l'epidemia viene ulteriormente definita a sorgente puntuale. In alcune di queste epidemie a sorgente comune le persone possono essere esposte a periodi di giorni, settimane o più a lungo, in funzione di

esposizioni continue o intermittenti.

Esogeno Che origina da una sorgente esterna.

Eziologia Causa di una specifica malattia.

Fattore di rischio Una caratteristica che è associata con l'aumento della frequenza

di una determinata malattia (esposizione a procedure

terapeutiche o diagnostiche).

Fomite Oggetto inanimato che può diventare contaminato e che può

trasmettere agenti infettivi.

Iatrogeno Correlato a un intervento medico.

Infestazione Penetrazione, sviluppo e riproduzione di artropodi nel corpo

o sui tessuti.

Infettività Capacità di un agente di infettare un ospite.

Infezione Entrata e moltiplicazione di un agente infettivo all'interno del

corpo, che dà luogo a una reazione.

Infezione nosocomiale Infezione conseguente all'esposizione a una sorgente infettiva

all'interno di una struttura sanitaria; si può verificare in pazienti,

personale, visitatori.

Isolamento Separazione (anche solo funzionale) delle persone infette dalla

persone non infette allo scopo di prevenire la diffusione di un

agente infettivo agli altri.

Modo di trasmissione Meccanismo attraverso cui un agente si diffonde da persona

a persona.

Morbilità Ogni deviazione, soggettiva o oggettiva da uno stato di

benessere fisiologico o psicologico.

Ospite Persona o animale che può essere infettato da un agente

infettivo.

Pandemia Epidemia che interessa un'area geografica molto vasta come

diversi paesi o continenti e che di solito colpisce un'ampia

proporzione della popolazione.

Patogenicità Capacità di un agente di causare la malattia.

Periodo di incubazione Intervallo tra l'effettiva esposizione di un ospite suscettibile a un

agente infettivo e la comparsa di segni e sintomi della malattia.

Periodo epidemico Periodo di tempo in cui il numero dei casi riportati è maggiore

rispetto a quello previsto.

Precauzioni standard Misure per il controllo delle infezioni mirate a ridurre il rischio di

trasmissione di microrganismi da sorgenti di infezioni individuate o meno negli ospedali. Le precauzioni sono applicate a tutti i pazienti senza considerare la loro diagnosi o lo stato presunto

di infezione.

Pseudoepidemia Cluster reale o un incremento di false infezioni, oppure un cluster

apparente di vere infezioni.

Pulizia Processo che rimuove fisicamente da una superficie materiale

estraneo come sporco, sangue, microrganismi, liquidi corporei.

Serbatoio Habitat in cui un agente infettivo vive, cresce e si moltiplica;

può essere umano, animale o ambientale.

Sorgente di infezione Persona, animale o oggetto inanimato da cui un agente infettivo

è trasmesso all'ospite.

Sorveglianza Raccolta sistematica, analisi, interpretazione e diffusione di dati

su base continuativa per migliorare le conoscenze sul *pattern* della malattia in una popolazione al fine di controllare e prevenire

la malattia in quella popolazione.

Sporadica Malattia che occorre in maniera irregolare e infrequente.

Sterilizzazione Processo che elimina o distrugge tutte le forme di microrganismi.

Storia naturale della

malattia

Decorso temporale della malattia dall'inizio alla risoluzione.

Suscettibile Persona che - se esposta a un agente infettivo - può sviluppare

l'infezione.

Tasso di attacco Misura della frequenza di nuovi casi di una malattia o condizione

in una data popolazione durante uno specifico arco temporale;

di solito si esprime come valore percentuale.

Trasmissibile Che può essere trasmesso direttamente o indirettamente da una

persona a un'altra.

Trasmissione diretta Immediato trasferimento di un agente da un serbatoio a un

ospite suscettibile attraverso il contatto diretto o la diffusione per

droplet.

Trasmissione indiretta Trasmissione di un agente da un serbatoio a un ospite

suscettibile attraverso un intermediario animato (vettore) o

inanimato (veicolo) e particelle sospese in aria.

Vettore Intermediario animato (frequentemente un artropode o insetto)

coinvolto nella trasmissione indiretta di un agente attraverso il

trasporto dell'agente da un serbatoio a un ospite suscettibile.

Virulenza Grado di patogenicità di un agente infettivo.

Riferimenti bibliografici

- AA.VV. Construction-related nosocomial infections in patients in health care facilities. Decreasing the risk of Aspergillus, Legionella and other infections. *Can Commun Dis Rep*, 27 Suppl 2: i-x, 1-42, i-x, 1-46, 2001.
- Alvarez S., Shell C.G., Woolley T.W., Berk S.L., Smith J.K. Nosocomial infections in long-term facilities. *J Gerontol*, 43: M9-17, 1988.
- Arduino M.J., Tokars J.I. Why is an infection control program needed in the hemodialysis setting? *Nephrol News Issues*, 19 (7): 44, 46-49, 2005.
- Arias K.M. *Quick reference to outbreak investigation and control in health care facilities.* Gaithersburg, Aspen Publishers, 2000.
- Armstrong-Evans M., Litt M., McArthur M.A., Willey B., Cann D., Liska S., Nusinowitz S., Gould R., Blacklock A., Low D.E., McGeer A. Control of transmission of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a long-term-care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20: 312-317, 1999.
- Bassinet L., Matrat M., Njamkepo E., Aberrane S., Housset B., Guiso N. Nosocomial pertussis outbreak among adult patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 25: 995-997, 2004.
- Beck-Saguè C., Jarvis W.J., Martone W.J. Outbreak investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 18: 138-145, 1997.
- Benneyan J.C. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, Part I: Introduction and basic theory. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 19: 194-214, 1998.
- Benneyan J.C. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, Part II: Chart use, statistical properties, and research issues. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 19: 265-283, 1998a.
- Blanchard A., Ferris S., Chamaret S., Guetard D., Montagnier L. Molecular evidence for nosocomial transmission of human immunodeficiency virus from a surgeon to one of his patients. *J Virol*, 72: 4537-4540, 1998b.
- Bonner C., Foley B., Wall P., Fitzgerald M. Analysis of outbreaks of infectious intestinal disease in Ireland: 1998 and 1999. *Ir Med J*, 94: 140, 142-140, 144, 2001.
- Boyce J.M. Understanding and controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23: 485-487, 2002.
- Bradley S.F. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: long-term care concerns. *Am J Med*, 106: 2S-10S, 1999.
- Bradley S.F. Double, double, toil and trouble: infections still spreading in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 26: 227-230, 2005.

- Brady M.T. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*, 33: 268-275, 2005.
- CDC. Update: transmission of HIV infection during an invasive dental procedure. *MMWR*, 40: 21-27, 33, 1991a.
- CDC. Update: transmission of HIV infection during invasive dental procedures. Florida. *MMWR*, 40: 377-381, 1991b.
- Chaberny I.E., Schnitzler P., Geiss H.K., Wendt C. An outbreak of epidemic keratoconjunctivtis in a pediatric unit due to adenovirus type 8. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24: 514-519, 2003.
- Cheung D., Bremner J., Chan J.T. Epidemic kerato-conjunctivitis. Do outbreaks have to be epidemic? *Eye*, 17: 356-363, 2003.
- Daneman N., McGeer A., Low D.E., Tyrrell G., Simor A.E., McArthur M., Schwartz B., Jessamine P., Croxford R., Green K.A. Hospital-acquired invasive group a streptococcal infections in Ontario, Canada, 1992-2000. *Clin Infect Dis*, 41: 334-342, 2005.
- Eggimann P., Pittet D. Infection control in the ICU. Chest, 120: 2059-2093, 2001.
- Exner M., Kramer A., Lajoie L., Gebel J., Engelhart S., Hartemann P. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am J Infect Control*, 33: S26-S40, 2005.
- Fields B.S., Benson R.F., Besser R.E. Legionella and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev*, 15: 506-526, 2002.
- Fridkin S.K., Kremer F.B., Bland L.A., Padhye A., McNeil M.M., Jarvis W.R. Acremonium kiliense endophthalmitis that occurred after cataract extraction in an ambulatory surgical center and was traced to an environmental reservoir. *Clin Infect Dis*, 22: 222-227, 1996.
- Gastmeier P., Stamm-Balderjahn S., Hansen S., Nitzschke-Tiemann F., Zuschneid I., Groneberg K., Ruden H. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 26: 357-361, 2005.
- Gelber S.E., Ratner A.J. Hospital-acquired viral pathogens in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol*, 26: 346-356, 2002.
- Goodman R.A., Solomon S.L. Transmission of infectious diseases in outpatient health care settings. *JAMA*, 265 (18): 2377-2381, 1991.
- Haas J.P., Trezza L.A. Outbreak investigation in a neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol*, 26: 367-378, 2002.
- Hacek D.M., Cordell R.L., Noskin G.A., Peterson L.R. Computer-assisted surveillance for detecting clonal outbreaks of nosocomial infection. *J Clin Microbiol*, 42: 1170-1175, 2004.
- Haley R.W., Tenney J.H., Lindsey J.O. 2nd, Garner J.S., Bennet J.V. How frequent are outbreaks of nosocomial infection in community hospitals? *Infection Control*, 6: 233-236, 1985.
- Harberg D. Society for Healthcare Epidemiology of America guideline approach works to control a methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 26: 115-116, 2005.

- Harper S.A., Fukuda K., Uyeki T.M., Cox N.J., Bridges C.B. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*, 54: 1-40, 2005.
- Herwaldt L.A., Smith S.D., Carter C.D. Infection control in the outpatient setting. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 19: 41-74, 1998.
- Isenberg H.D. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 2^a edizione, voll. 1-3. Ed. American Society for Microbiology, 2004.
- Jarvis W.J. Hospital infection Programs, Centers for Disease Control and Prevention onsite outbreak investigations, 1990 to 1999. *Semin Infect Control*, 1: 73-84, 2001.
- Kelly H.A., Riddell M.A., Andrews R.M. Measles transmission in healthcare settings in Australia. *Med J Aust*, 176: 50-51, 2002.
- Levine W.C., Smart J.F., Archer D.L., Bean N.H., Tauxe R.V. Food borne disease outbreaks in nursing homes, 1975 through 1987. *JAMA*, 266: 2105-2109, 1991.
- Maffei C., Moro M.L. Le epidemie: rilevanza epidemiologica e misure di controllo. In Moro M.L. (a cura di). *Infezioni ospedaliere. Prevenzione e controllo*. Torino, Centro Scientifico Torinese, 1993, pp. 123-180.
- Martinez J.A., Ruthazer R., Hansjosten K., Barefoot L., Snydman D.R. Role of environmental contamination as a risk factor for acquisition of vancomycin-resistant enterococci in patients treated in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med*, 163: 1905-1912, 2003.
- Maslow J., Mulligan M.E. Epidemiologic typing systems. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 17: 595-604, 1996.
- Mlinaric-Galinovic G., Varda-Brkic D. Nosocomial respiratory syncytial virus infections in children's wards. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 37: 237-246, 2000.
- Moore M. and the Investigative Team. Evaluation of transmission of tubercolosis in a paediatric setting. Pennsylvania. Presented at *46th Annual Epidemic Intelligence Service Conference*. April 14-18, 1997, Atlanta, GA, p. 53.
- Moro M.L. Epidemiologia dell'infezione e della malattia tubercolare. In Cassone A. (ed.). *Tubercolosi. Epidemiologia, diagnosi e terapia.* Genova, Forum Service Editore, 1998, pp. 7-49.
- Moro M.L., Gandin C., Bella A., Siepi G., Petrosillo N. Indagine conoscitiva nazionale sulle attività di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere negli ospedali pubblici italiani. *Rapporti ISTISAN*, 01/04. 2001.
- Muto C.A., Jernigan J.A., Ostrowsky B.E., Richet H.M., Jarvis W.R., Boyce J.M., Farr B.M. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24: 362-386, 2003.
- National Institute for Clinical Excellence. *Guidance on the use of oseltamivir and amantadine for the prophylaxis of influenza*. London, NICE. Technology Appraisal 67. 2003.

- Nelson D.B. Infectious disease complications of GI endoscopy: part II, exogenous infections. *Gastrointest Endosc*, 57: 695-711, 2003.
- Nicolle L.E. Preventing infections in non-hospital settings: long-term care. *Emerg Infect Dis*, 7 (2): 205-207, 2001.
- Ostrosky-Zeichner L., Baez-Martinez R., Rangel-Frausto M.S., Ponce-de-León S. Epidemiology of nosocomial outbreaks: 14-year experience at a tertiary-care center. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 21 (8): 527-529, 2000.
- Ostrowsky B., Jarvis W.J. Efficient Management of outbreak investigation. In Wenzel R.P. (ed.). *Prevention and control of nosocomial infections*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
- Peterson L.R., Brossette S.E. Hunting health care-associated infections from the clinical microbiology laboratory: passive, active, and virtual surveillance. *J Clin Microbiol*, 40: 1-4, 2002.
- Pfaller M.A., Herwaldt L.A. The clinical microbiology laboratory and infection control: emerging pathogens, antimicrobial resistance, and new technology. *Clin Infect Dis*, 25: 858-870, 1997.
- Piednoir E., Bureau-Chalot F., Merle C., Gotzamanis A., Wuibout J., Bajolet O. Direct costs associated with a nosocomial outbreak of adenoviral conjunctivitis infection in a long-term care institution. *Am J Infect Control*, 30: 407-410, 2002.
- Public Health Laboratory Service. *Hospital infection control*. London, Department of Health, 1995.
- Puro V., Scognamiglio P., Ippolito G. [HIV, HBV, or HDV transmission from infected health care workers to patients]. *Med Lav*, 94: 556-568, 2003.
- Raad I., Abbas J., Whimbey E. Infection control of nosocomial respiratory viral disease in the immunocompromised host. *Am J Med*, 102: 48-52, 1997.
- Regione Emilia-Romagna. Deliberazione della Giunta regionale 7 febbraio 2005, n. 186. "Attivazione di un Sistema di sorveglianza rapida di eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale". Determinazione del Direttore generale Sanità e Politiche sociali 16 febbraio 2006, n. 1925. "Approvazione del documento che disciplina il Sistema di segnalazione rapida di eventi epidemici ed eventi sentinella nelle strutture sanitarie e nella popolazione generale, istituito con DG 186/05". Bollettino ufficiale Regione Emilia-Romagna, n. 33, 3 marzo 2006.
- Rhinehart E. Infection control in home care. Emerg Infect Dis, 7: 208-211, 2001.
- Rhinehart E. Revised CDC isolation guideline takes home care into account. *Caring*, 23: 22-27, 2004.
- Richards M., Thursky K., Buising K. Epidemiology, prevalence and sites of infections in intensive care units. *Semin Resp Crit Care Med*, 24 (1): 3-22, 2003.
- Rutala W.A., Weber D.J., Thomann C.A. Outbreak of wound infections following outpatient podiatric surgery due to contaminated bone drills. *Foot & Ankle*, 7: 350-354, 1987.

- Sepkowitz K.A. Risk to cancer patients from nosocomial hepatitis C virus. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 25: 599-602, 2004.
- Shepard C.W., Finelli L., Alter M.J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*, 5: 558-567, 2005.
- Spearing N.M., Horvath R.L., McCormack J.G. Pertussis: adults as a source in healthcare settings. *Med J Aust*, 177: 568-569, 2002.
- Steingart K.R., Thomas A.R., Dykewicz C.A., Redd S.C. Transmission of measles virus in healthcare settings during a communitywide outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20: 115-119, 1999.
- Strausbaugh L.J., Sukumar S.R., Joseph C.L. Infectious disease outbreaks in nursing homes: an unappreciated hazard for frail elderly persons. *Clin Infect Dis*, 36 (7): 870-876, 2003.
- Streifel A.J. In with the good air. Infect Control Hosp Epidemiol, 23: 488-490, 2002.
- Tenover F.C., Arbeit R.D., Goering R.V., and the Molecular Typing Working Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. How to select and interpret molecular typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 18: 426-439, 1991.
- van Duynhoven Y.T., de Jager C.M., Kortbeek L.M., Vennema H., Koopmans M.P., van Leusden F., van der Poel W.H., van den Broek M.J. A one-year intensified study of outbreaks of gastroenteritis in The Netherlands. *Epidemiol Infect*, 133: 9-21, 2005.
- Villegas M.V., Hartstein A.I. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24: 284-295, 2003.
- Weber D.J., Rutala W.A. Lessons from outbreaks associated with bronchoscopy. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 22: 403-408, 2001.
- Wenger P.N., Brown J.M., McNeil M.M., Jarvis W.R. Nocardia farcinica sternotomy site infections in patients following open heart surgery. *J Infect Dis*, 178 (5): 1539-1543, Nov 1998.
- Wenzel R.P. Epidemics. Identification and management. In Wenzel R.P. (ed.). *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimora, Willimas and Wilkins, 1987, pp. 94-108.
- Wenzel R.P., Thompson R.L., Landry S.M., Russell B.S., Miller P.J., Ponce de Leon S., Miller G.B. Jr. Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infection Control*, 4: 371-375, 1983.
- Williams I.T., Perz J.F., Bell B.P. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. *Clin Infect Dis*, 38: 1592-1598, 2004.
- Wright M.O., Perencevich E.N., Novak C., Hebden J.N., Standiford H.C., Harris A.D. Preliminary assessment of an automated surveillance system for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 25: 325-332, 2004.

Allegati

Allegato 1.

Sorveglianza attiva delle epidemie presso le Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna

Azienda sanitaria	Metodo di sorveglianza attiva epidemie	Sorveglianza germi sentinella	Reparti interessati		
AO Parma	Sorveglianza germi sentinella; solo per i virus, confronto con lo storico, più rilevamento del numero di campioni positivi, per lo stesso agente virale nell'ambito del medesimo reparto e del medesimo periodo; verifica successiva dei dati anamnestici (data di ricovero e quant'altro di utilità per confermare le caratteristiche dell'infezione nosocomiale), rilevamento di ceppi con sequenze genomiche identiche.	resistente, Stafilococchi meticillina-resistenti, VRE, Enterobatteri ESBL, S. maltophilia	Sorveglianza dei germi sentinella: UO trapianto Oncoematologia Terapia intensiva Ustionati Nursery Fisiopatologia respiratoria		
AUSL Reggio Emilia - Guastalla	Lettura 2-6 giorni, più confronto con lo storico	Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus	Terapie intensive, chirurgie		
AO Reggio Emilia	Lettura giornaliera, più sorveglianza germi sentinella	Tutti i germi isolati da liquor, coprocoltura ed emocoltura (ad eccezione degli stafilococchi); <i>C. difficile</i> , Legionella, <i>L. monocitogenes</i> nei neonati, Enterobatteri ESBL, VRE, germi multiresistenti, bacilli alcool-acido resistenti su materiale respiratorio	Tutte le Unità operative		

Azienda sanitaria	Metodo di sorveglianza	Sorveglianza germi	Reparti interessati
	attiva epidemie	sentinella	
AO Modena	Confronto con lo storico	Aspergillus spp., C. difficile, Salmonella dopo 72 ore dal ricovero, Micobatteri multirestenti, S. pneumoniae penicillina- resistente, VRE, VISA/VRSA, gram-negativi MDR	•
AUSL Ferrara	Report di isolati divisi per materiale, con resistenze		Chirurgie
AUSL Bologna - Ospedale Bellaria	Lettura 2-6 giorni, più confronto con lo storico	Ceppi ESBL, MRSA, Acinetobacter baumannii	Terapie intensive, chirurgie
AO Bologna - S. Orsola	Lettura giornaliera	Serratia marcescens, enterococchi, MRSA, Acinetobacter, Xanthomonas, Salmonella, Campylobacter, micobatteri	Terapie intensive, chirurgie
Hesperia Hospital	Lettura settimanale più confronto con lo storico	MRSA, VISA, produttori di ESBL, <i>P. aeruginosa</i> resistente ai carbapenemi	Terapie intensive, chirurgie
AUSL Imola	Lettura giornaliera	No	Terapie intensive
AUSL Ravenna	Confronto con lo storico	MRSA, ceppi ESBL, multiresistenti in genere	Terapia intensive, chirurgie, Area medica e pazienti esterni
AUSL Forlì	Confronto con lo storico	No	Tutte le Unità operative
AUSL Rimini	Sorveglianza germi sentinella	Bacilli alcool-acido resistenti da campioni respiratori, C. difficile, Enterobatteri ESBL, VRE, germi multiresistenti, Legionella, Neisseria meningitidis, GRSA/GISA, MRSA, S. pneumoniae penicillino I-R	Per germi sentinella: tutte le Unità operative con degenza

Azienda sanitaria	Metodo di sorveglianza attiva epidemie	Sorveglianza germi sentinella	Reparti interessati
AUSL Piacenza	Sorveglianza germi sentinella	Acinetobacter, Stafilococchi glicopeptidi resistenti, Enterococchi glicopeptidi resistenti, Enterobatteri ESBL, Ps. aeruginosa multiresistenti, lieviti da emocolture imidazolo resistenti	
AO Ferrara	Report di isolati annuali con resistenze	r	Su richiesta per reparti specifici

Allegato 2.

Indicazioni e indirizzi per un percorso organizzativo-gestionale per la sorveglianza attiva degli eventi epidemici in ambito ospedaliero

La Direzione sanitaria dell'Ospedale, attraverso modalità decise dal Comitato infezioni ospedaliere locale, implementa un sistema interno di sorveglianza attiva degli eventi epidemici, come previsto dalla Delibera regionale PRC/05/2236 del 21 gennaio 2005 e dal presente manuale.

La procedura deve quantomeno indicare:

- composizione e funzioni del team locale,
- matrice delle responsabilità,
- processo e modalità operative (compreso il flusso informativo e gli strumenti di lavoro).

Composizione e funzioni del team locale

Composizione del team locale

Prevedere un nucleo operativo di base, costantemente attivo, costituito da:

- Direttore sanitario o medico Direzione sanitaria delegato alla funzione (esempio Direttore di Presidio ospedaliero, Direttore di macroarea o di funzione) o Presidente del Comitato
- infermiere esperto nel controllo del rischio infettivo/assistente sanitario (ICI)
- clinico esperto in malattie infettive (infettivologo)
- microbiologo

Costituire un *team* allargato, da attivare in caso di evento epidemico, costituito da professionisti esperti:

- medico igiene pubblica
- farmacista
- dirigente della Direzione infermieristica
- medico competente
- responsabile Servizio prevenzione e protezione
- esperto in comunicazione del rischio/rapporti con il pubblico
- supporto amministrativo

Possono essere identificati componenti aggiuntivi ritenuti necessari nella propria realtà operativa: i componenti potranno variare di volta in volta a seconda dell'epidemia e dell'impatto organizzativo nella struttura sanitaria.

Le modalità di attivazione dei componenti e la composizione del *team* locale (nucleo di base e *team* allargato) con relativi recapiti devono essere definite e conosciute da tutti i professionisti coinvolti.

Funzioni

Le funzioni sono garantite dalle competenze presenti nel team locale e sono:

- · gestione e controllo dell'evento epidemico,
- tracciabilità del processo,
- redazione del rapporto e relazione al termine dell'evento,
- trasmissione informazioni agli organismi competenti.

Matrice delle responsabilità del nucleo operativo di base

Figura che svolge l'attività Descrizione dell'attività	Direttore sanitario	ICI	Infettivologo	Microbiologo
Designare formalmente il <i>team</i> locale: nucleo di base e <i>team</i> allargato	R			
Attivare il <i>team</i> allargato	R	С	С	С
Trasmettere segnalazione rapida a Regione (DGSPS/RIASR) e, per conoscenza, al Dipartimento di sanità pubblica aziendale	R			
Attivare consulenza regionale, quando necessario	R			
Coordinare tutte le attività del nucleo di base nell'indagine, gestione e controllo dell'evento		R		
Decidere chiusura/riapertura di Unità operativa, quando necessario	R	С	С	
Fornire consulenza ai clinici per i casi certi e sospetti per la diagnosi e la terapia			R	
Fornire consulenza ai clinici per ulteriori accertamenti microbiologici			С	R
Definire, con il personale dell'Unità operativa coinvolta, le misure da adottare e verificarne l'applicazione		R	С	
Definire le modalità di isolamento tenendo conto delle caratteristiche strutturali, della localizzazione infezione e delle tecniche assistenziali		R	С	
Condurre indagine epidemiologica dei contatti, limitatamente all'ospedale		R		
Mantenere tracciabilità delle attività svolte		R		
Eseguire tipizzazione fenotipo e genotipo utilizzando la rete regionale				R
Conservare i ceppi isolati per eventuali verifiche successive				R
Redigere il rapporto finale di chiusura dell'evento	R	С		
Trasmettere relazione e rapporto finale a Regione (DGSPS/RIASR)	R	С		

R = responsabile C = coinvolto

Per la descrizione dell'attività, fare riferimento a quando riportato nel Capitolo 12 "Interventi di controllo specifici".

Matrice delle responsabilità del team allargato

Figura che svolge l'attività	а		Medico competente	bile SPPA	Medico igiene pubblica	Direzione stica	Esperto in comunicazione/relazioni	rativo
Descrizione dell'attività	Farmacista	Economo	Medico co	Responsabile SPPA	Medico igi	Dirigente Direzione infermieristica	Esperto in comunicaz	Amministrativo
Garantire farmaci e dispositivi medici	R							
Garantire materiale sanitario		R						
Garantire personale aggiuntivo per assistenza personalizzata in caso di isolamento in stanza singola o in coorte						R		
Condurre indagine epidemiologica per gli operatori venuti a contatto con patologia infettiva e valutare lo stato immunitario del personale coinvolto			R					
Verificare che i DPI siano conformi al livello di rischio. Informare ed addestrare gli operatori al loro uso				R				
Condurre indagine epidemiologica per i contatti extra degenza					R			
Garantire il supporto amministrativo (telefono, trasmissione fax, tenuta documentazione).								R
Creare e mantenere rapporti con le istituzioni e i media	С						R	

R = responsabile, C = coinvolto



- 1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna, 1990. (*)
- 2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna, 1990. (*)
- 3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna, 1990. (*)
- Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione 1990. Bologna, 4. 1990. **(*)**
- 5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna, 1990. (*)
- Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna, 1991. (*)
- 7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna, 1991. (*)
- 8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna, 1991. (*)
- 9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna, 1992.
- 10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna, 1992. (*)
- 11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna, 1992. (*)
- 12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna, 1992. (*)
- 13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna, 1992. (*)
- 14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna, 1993. (*)
- 15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna, 1993. (*)
- 16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna, 1993. (*)

^(*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria regionale. Sono anche scaricabili dal sito http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm

- 17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna, 1993. (*)
- 18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna, 1994.
- 19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna, 1994. (*)
- 20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna, 1994. (*)
- Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna, 1994.
 (*)
- 22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna, 1994. (*)
- 23. 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1994.
- 24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna, 1995. (*)
- 25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna, 1995. (*)
- 26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna, 1996. (*)
- 27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1996. (*)
- 28. Gli scavi in sotterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna, 1996. (*)
- 29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna, 1997. (*)
- 30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna, 1997. (*)
- 31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna, 1997. (*)
- 32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna, 1997. (*)
- Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna, 1997. (*)
- 34. EPI INFO versione 6. Ravenna, 1997. (*)
- 35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998.
- 36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998. (*)
- 37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna, 1998. (*)
- 38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna, 1998. (*)

- 39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 1995-1997. Ravenna, 1998. (*)
- **40.** Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 1997. Ravenna, 1999. (*)
- 41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna, 2000.
- 42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 1998-1999. Ravenna, 2000. (*)
- 43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna, 2000.(*)
- **44.** L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna, 2000. (*)
- **45**. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna, 2000. **(*)**
- **46.** Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
- **47**. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
- **48.** Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
- **49.** Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
- 50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna, 2000. (*)
- 51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
- **52.** Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
- **53.** Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
- 54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
- 55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
- **56.** La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
- **57.** Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
- **58.** Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
- **59.** Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)

- **60.** AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna, 2002.
- **61.** Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
- **62.** Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
- **63.** Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
- 64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna, 2002. (*)
- **65**. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna, 2002. (*)
- 66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna, 2002.
- 67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna, 2002.
- 68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna, 2002. (*)
- **69.** Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna, 2002. **(*)**
- **70.** I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna, 2002. (*)
- 71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
- **72.** Linee guida per la chemioprofilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
- 73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna, 2002. (*)
- 74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna, 2002. (*)
- **75**. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna, 2002. (*)
- 76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
- 77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003.
- 78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
- 79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed ecocolor-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna, 2003. (*)
- 80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna, 2003. (*)
- 81. Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG PET) in oncologia. Bologna, 2003. (*)

- 82. Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna, 2003. (*)
- **83.** Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna, 2003.
- 84. I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
- 85. Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna, 2003. (*)
- 86. Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna, 2003. (*)
- 87. I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
- 88. Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2003. (*)
- 89. Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna, 2004. (*)
- **90.** La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna, 2004. (*)
- 91. Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna, 2004. (*)
- **92.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna, 2004. (*)
- 93. Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna, 2004. (*)
- 94. Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna, 2004. (*)
- **95.** Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna, 2004. (*)
- Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2004.
 (*)
- 97. Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2004. (*)
- 98. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna, 2004. (*)
- **99.** La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna, 2004. (*)
- 100. Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna, 2004. (*)
- 101. Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna, 2004.(*)
- **102.** Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna, 2004. (*)
- 103. Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna, 2004.(*)

- 104. Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
- 105. SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna, 2005. (*)
- 106. La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna, 2005. (*)
- 107. Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
- 108. Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani III edizione. Catalogo. Bologna, 2005. (*)
- 109. Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna, 2005. (*)
- 110. Domanda di care domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
- 111. Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna, 2005. (*)
- 112. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna, 2005. (*)
- **113.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2005. (*)
- **114.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna, 2005. (*)
- 115. Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna, 2005. (*)
- **116.** Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
- 117. Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna, 2006. (*)
- 118. Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna, 2006. (*)
- 119. Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna, 2006. (*)
- 120. Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna, 2006. (*)
- **121.** Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica Revisione sistematica della letteratura. Bologna, 2006. (*)
- **122.** Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Bologna, 2006. (*)
- **123.** Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria. Sorveglianza e controllo. Bologna, 2006. (*)