

**Documento di indirizzo per il  
controllo della diffusione delle infezioni  
da *Enterobacteriaceae*  
produttrici di carbapenemasi (CPE)**

## A cura del gruppo di approfondimento tecnico sulle *Enterobacteriaceae* produttrici di carbapenemasi

### Gruppo di lavoro

Angelo Pan  
Divisione di Malattie Infettive e Tropicali, Istituti Ospitalieri di  
Cremona, Cremona

Antonio Goglio  
Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle  
Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie, Milano

Alessandra Piatti  
Unità Organizzativa Governo della prevenzione e tutela  
sanitaria, Direzione Generale Salute della Regione Lombardia,  
Milano

Maurizio Bersani  
Struttura Progettazione e Sviluppo Piani, Direzione Generale  
Salute della Regione Lombardia, Milano

Raffaele Bruno  
Dipartimento di Malattie Infettive, Fondazione IRCCS  
Policlinico San Matteo, Pavia – Università degli Studi di Pavia

Maria Teresa Cuppone  
Direzione Sanitaria, IRCCS Policlinico San Donato, S. Donato  
Milanese

Vincenzo Emmi  
Servizio di Terapia Intensiva, Fondazione IRCCS Policlinico  
San Matteo, Pavia

Ida Fortino  
Struttura Farmaceutica, protesica e dispositivi medici,  
Direzione Generale Salute della Regione Lombardia, Milano

Maria Gramegna  
Unità Organizzativa Governo della prevenzione e tutela  
sanitaria, Direzione Generale Salute della Regione Lombardia,  
Milano

Giuseppe Grioni  
Direzione, Istituto Scientifico di Riabilitazione, Fondazione  
Salvatore Maugeri, Castel Goffredo

Francesco Luzzaro  
Struttura Complessa di Microbiologia e Virologia, Azienda  
Ospedaliera della Provincia di Lecco

Caterina Masia  
Direzione Sanitaria, Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Rosella Petrali  
Unità Organizzativa Servizi Sociali e Socio Sanitari, Direzione  
Generale Famiglia e Solidarietà Sociale, Regione Lombardia,  
Milano

Patrizio Piacentini  
Servizio di Farmacia, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

Francesco Auxilia  
Istituto di Igiene, Università degli Studi di Milano

Alfredo Porro  
Divisione di Medicina 4, Ospedale di Rho, Rho  
FADOI Lombardia

Aurelio Sessa  
Società Italiana di Medicina Generale, Milano

Liana Signorini  
Dipartimento di Malattie Infettive, Spedali Civili, Brescia

Giuseppina Valenti  
Unità Organizzativa Programmazione e Sviluppo Piani,  
Direzione Generale Salute della Regione Lombardia, Milano

Paolo Viganò  
Divisione di Malattie Infettive, Ospedale Civile di Legnano,  
Legnano

Mario Melazzini  
Unità Organizzativa Programmazione e Sviluppo Piani,  
Direzione Generale Salute della Regione Lombardia, Milano

### Revisione del documento gennaio 2014 a cura della DG Salute:

Maurizio Bersani  
Struttura Progettazione e Sviluppo Piani, Direzione Generale  
Salute della Regione Lombardia, Milano

Stefania Bozza  
Struttura Progettazione e Sviluppo Piani, Direzione Generale  
Salute della Regione Lombardia, Milano

Giancarlo Fontana  
Struttura Progettazione e Sviluppo Piani, Direzione Generale  
Salute della Regione Lombardia, Milano  
UOC Anestesia Rianimazione 1 – Trauma Team:  
AO San Carlo Borromeo, Milano

*Conflitti di interesse: nessun autore segnala alcun conflitto di interessi specifico.*

## Indice

Componenti del GAT e revisori .....	2
Indice .....	3
Abbreviazioni .....	4
Introduzione .....	5
Cosa contiene questo documento .....	5
Cosa non contiene questo documento .....	6
Bundle per il controllo della diffusione delle CPE .....	6
GESTIONE DEL PAZIENTE.....	6
INTERVENTI PARALLELI .....	6
Indicazioni.....	7
1. E' necessario organizzare un programma per il controllo della diffusione di CPE?.....	8
Razionale .....	8
Indicazioni.....	8
2. Quali strategie sono efficaci nell'attivare un programma di controllo delle infezioni da CPE?.....	9
Razionale .....	9
Indicazioni.....	9
3. E' necessario organizzare un programma educativo del personale assistenziale?.....	10
Razionale .....	10
Indicazioni.....	10
4. Quali sono i metodi microbiologici per l'identificazione di CPE?.....	11
Razionale .....	11
Indicazioni.....	11
5. Per orientare/valutare i programmi di intervento è opportuno disporre di dati epidemiologici locali? .....	12
Razionale .....	12
Indicazioni.....	13
6. Come deve essere gestito da parte del laboratorio l'isolamento di CPE? .....	14
Razionale .....	14
Indicazioni.....	14
7. Quali misure di isolamento devono essere adottate per i pazienti colonizzati/infetti? .....	15
Razionale .....	15
Indicazioni.....	16
8. E' utile promuovere l'igiene delle mani? .....	17
Razionale .....	17
Indicazioni.....	17
9. Quali misure di pulizia sono indicate nelle stanze di pazienti colonizzati/infetti?.....	18
Razionale .....	18
Indicazioni.....	18
10. E' utile effettuare lo screening per l'identificazione dei pazienti colonizzati con CPE?.....	19
Razionale .....	19
Indicazioni.....	19
11. E' utile la bonifica dei pazienti colonizzati? .....	20
Razionale .....	20
Indicazioni.....	20
12. Per il controllo delle CPE è necessario che ogni ospedale abbia un programma per il buon uso dei dispositivi medici?.....	21
Razionale .....	21
Indicazioni.....	21
13. Per il controllo delle CPE è necessario che ogni ospedale abbia un programma di politica di uso degli antibiotici?.....	22
Razionale .....	22
Indicazioni.....	22
14. Quali terapie antibiotiche sono più efficaci nel trattamento delle infezioni e/o colonizzazioni da CPE?... ..	23
Razionale .....	23
Indicazioni.....	23
Bibliografia .....	24
Allegato 1 .....	26
Indicatori .....	26
Allegato 2.....	27
Sintesi delle attività da intraprendere per il controllo della diffusione delle CPE.....	27

Allegato 3.....	28
Algoritmo generale di gestione .....	28
Allegato 4.....	29
Algoritmo di gestione del paziente.....	29
Allegato 5.....	30
SCHEDA INFORMATIVA PER IL PERSONALE SANITARIO .....	30
Allegato 6.....	31
SCHEDA PRATICA PER I REPARTI DI DEGENZA.....	31
Allegato 7.....	32
SCHEDA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE E I FAMILIARI.....	33

## Abbreviazioni

ASP.....	Programmi di politica degli antibiotici ( <i>Antimicrobial stewardship programs</i> )
CIO.....	Comitato per il controllo delle Infezioni Ospedaliere
CPE.....	<i>Enterobacteriaceae</i> produttrici di Carbapenemasi
CRE.....	<i>Enterobacteriaceae</i> resistenti ai Carbapenemi
CU.....	Catetere Urinario
CVC.....	Catetere Venoso Centrale
DM.....	Dispositivi Medici
ECOFF.....	Cut-off epidemiologico
EUCAST.....	Comitato Europeo per i test di sensibilità agli antimicrobici ( <i>The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i> )
HAP.....	Polmonite Acquisita in Ospedale
MBL.....	Metallo-Beta-Lattamasi
MIC.....	Concentrazione Minima Inibente
OMS.....	Organizzazione Mondiale della Sanità
ppm.....	parti per milione
RSA.....	Residenza Sanitaria Assistenziale
SSR.....	Sistema Sanitario Regionale
UFC.....	Unità Formanti Colonie
VAP.....	Polmonite Associata alla Ventilazione
VI.....	Ventilazione Invasiva

## Introduzione

La resistenza dei microrganismi agli antibiotici è un fenomeno naturale che esiste da miliardi di anni. Tuttavia, i diversi meccanismi di resistenza vengono messi in atto e potenziati in risposta alla pressione esercitata dall'uso da parte dell'uomo degli stessi antibiotici, sia in ambito di medicina umana che veterinaria.(1,2)

Per questo motivo gli antibiotici sono da considerarsi le più fragili molecole oggi a nostra disposizione ed una risorsa non rinnovabile.(3) Data l'importanza centrale di queste molecole nella medicina moderna per la terapia e talora la profilassi delle infezioni, il controllo della diffusione delle resistenze è un obiettivo rilevante di sanità pubblica.(4) Esso può essere raggiunto attraverso l'impiego di due strategie basate a) sulla ottimizzazione dell'uso degli antibiotici e b) su interventi attivi che limitino la diffusione delle resistenze.

Il problema epidemiologico più rilevante degli ultimi anni è rappresentato dalla diffusione estremamente rapida a livello mondiale delle *Enterobacteriaceae* resistenti ai carbapenemi (CRE) o, meglio, produttrici di carbapenemasi (CPE). I carbapenemi sono molecole di fondamentale importanza nella gestione del paziente critico per l'ampio spettro d'azione, l'ottima diffusibilità a livello di organi e tessuti e la limitata tossicità; la diffusione della resistenza a queste molecole rappresenta quindi un importante problema di salute pubblica.

Le carbapenemasi, enzimi appartenenti al gruppo delle beta-lattamasi, sono capaci di idrolizzare quasi tutti gli antibiotici beta-lattamici, inclusi i carbapenemi e, secondo la classificazione di Ambler delle beta-lattamasi, possono appartenere a 3 differenti classi molecolari:(5)

- classe A, che include numerose carbapenemasi quali NMC-A, SME, IMI-1, IMI-2, GES e, soprattutto, KPC;
- classe B, che include le metallo-beta-lattamasi (MBL) quali VIM, IMP e la più recente NDM-1;
- classe D, che include l'enzima OXA-48.

Molte di queste carbapenemasi sono codificate da geni veicolati da plasmidi e questo è alla base della facile trasmissibilità delle infezioni causate dai batteri produttori di questi enzimi e causa della loro rapida diffusione.

Ceppi di *Klebsiella pneumoniae* produttori di KPC, una carbapenemasi di classe A, sono stati segnalati per la prima volta in Italia alla fine del 2008 e, nell'arco di 4 anni, si sono diffusi in modo epidemico, rappresentando oggi circa il 20-50% di tutti i ceppi degli isolati invasivi di questa specie batterica.(6,7)

Una recente sorveglianza nazionale condotta nel 2011 ha dimostrato che la resistenza ai carbapenemi negli enterobatteri è in gran parte limitata a *K. pneumoniae* e che il principale meccanismo di resistenza è rappresentato dalla produzione di KPC.(8)

Il problema oggi, nel nostro Paese, appare quindi prevalentemente limitato a *K. pneumoniae*, anche se sono stati già segnalati casi di *Escherichia coli* produttori di NDM-1 e di altre *Enterobacteriaceae* resistenti ai carbapenemi.(9)

In Lombardia le CPE hanno una diffusione ancora relativamente limitata ma in rapida espansione, ed alcuni ospedali hanno avuto eventi epidemici. Numerose esperienze dimostrano che interventi ben strutturati, mirati al contenimento della diffusione di questi batteri, possono risultare efficaci.(10-17)

La rilevanza del problema delle CPE è ben evidente anche a livello nazionale come dimostra la circolare ministeriale "Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)" pubblicata in data 26/2/2013.(18) In Italia le CPE sono presenti in modo endemico, classificato come livello 5, il più elevato della classificazione del livello di diffusione di questi germi, mentre la Francia e la Germania si trovano da anni a livello 3 (diffusione regionale) e l'Olanda a livello 2b (epidemie ospedaliere sporadiche).(19) Interventi ben strutturati possono permettere di scendere di livello, come dimostra l'esperienza di Israele, dove si è passati dal livello 5 al livello 4, con una diffusione inter-regionale delle CPE ma non più con una diffusione endemica.

L'obiettivo di questo documento è di fornire alle strutture sanitarie lombarde uno strumento agile che permetta di gestire al meglio la situazione assistenziale e contenere la diffusione dei batteri produttori di carbapenemasi.

## Cosa contiene questo documento

Questo documento contiene indicazioni sulle principali misure da adottare nella pratica clinica e assistenziale per il controllo delle infezioni correlate all'assistenza causate da CPE.

Sono state incluse le misure ritenute, allo stato attuale dell'arte, più efficaci, ma, per semplicità operativa e di stesura, non è stata fornita un'indicazione di livello di forza, a differenza di quanto avviene oggi in molte linee guida.

Queste raccomandazioni sono state preparate per permettere il controllo e la prevenzione delle infezioni da CPE negli ospedali per acuti, anche se molte delle indicazioni riportate sono applicabili in altri contesti assistenziali. Il documento è di notevoli dimensioni: per facilitarne l'uso e l'applicazione sono stati preparati il

bundle per le CPE, che include gli interventi ritenuti indispensabili, ed alcune tabelle riassuntive (vedi allegati 2, 3 e 4).

## Cosa non contiene questo documento

Sulla base degli obiettivi riportati sopra, si sottolinea che questo documento:

- non fornisce indicazioni su come organizzare un programma di controllo;
- non riporta protocolli operativi;
- non include raccomandazioni su temi che sono già stati oggetto di documenti di indirizzo a livello nazionale ma fa riferimento alle indicazioni riportate nel progetto INF-OSS.(20)

## Bundle per il controllo della diffusione delle CPE

Il bundle rappresenta la sintesi delle principali indicazioni per il controllo delle CPE e si prefigge di essere uno strumento di facile memorizzazione e semplice utilizzo. Tutti gli operatori coinvolti nella gestione di pazienti CPE positivi dovrebbero conoscere tutte le raccomandazioni del bundle ed è compito delle Direzioni Sanitarie diffondere queste conoscenze

### GESTIONE DEL PAZIENTE

**1. Precauzioni da contatto:** applicare sempre l'isolamento con precauzioni da contatto per ogni paziente CPE positivo:

- stanza singola, o isolamento per coorte, se possibile;
- guanti monouso e sovracamice;
- materiale dedicato.

**2. Igiene delle mani:** eseguire sempre l'igiene delle mani con soluzione idroalcolica o con acqua e sapone, antisettico prima e dopo ogni contatto con il paziente con infezione o colonizzazione da CPE, indipendentemente dall'uso dei guanti.

**3. Ricerca attiva dei pazienti portatori di CPE:** eseguire lo screening attivo con tampone rettale nei pazienti ricoverati nei reparti a più alta incidenza di CPE o che ospitano pazienti a rischio di infezioni gravi da CPE o nei pazienti a più alto rischio (es. in base all'anamnesi).

**4. Pulizia dell'ambiente:** eseguire un'accurata pulizia della stanza di degenza: della stanza (almeno una volta al giorno) e delle superfici toccate da paziente e visitatore (due tre volte al giorno)

**5. Passaggio dell'informazione:** quando il paziente viene dimesso o trasferito presso un altro reparto/ospedale/struttura sanitaria segnalare sempre la positività per CPE.

### INTERVENTI PARALLELI

**6. Educazione del personale:** formare il personale sul significato delle CPE e sulle misure di sorveglianza, prevenzione e controllo.

**7. Monitoraggio della diffusione di CPE:** quantificare l'entità della diffusione di CPE nell'ospedale per poter definire le aree ad alto rischio.

**8. Organizzazione di un programma di politica degli antibiotici:** attivare un gruppo di lavoro e individuare un responsabile e un programma operativo con pianificazione delle azioni e valutazione sulla base di indicatori di processo ed esito.

## **Indicazioni**

## **1. E' necessario organizzare un programma per il controllo della diffusione di CPE?**

---

### **Razionale**

La diffusione di ceppi microbici multiresistenti quali le CPE rappresenta un problema di sanità pubblica in quanto le *Enterobacteriaceae* sono comuni agenti eziologici di infezioni invasive e perché il trattamento delle infezioni sostenute da questi batteri diventa più complesso in termini di scelta della terapia antibiotica, disponibile solo per via endovenosa.(12) La presenza di multiresistenze aumenta inoltre la probabilità che la terapia antibiotica di prima linea risulti inadeguata e che, in particolare nel paziente critico, sia associata ad un aumento di morbosità e mortalità.(21)

Fra i farmaci indicati per il trattamento delle infezioni sostenute da CPE sono presenti antibiotici di recente registrazione e di costo elevato, con possibili ripercussioni finanziarie negative rilevanti sul Sistema Sanitario Regionale

(SSR).(12) La necessità di trattare pazienti per via endovenosa determina inoltre un aumento della durata della degenza, con ovvie implicazioni in termini di utilizzo delle risorse.

Data la presenza di CPE nel nostro Paese e nella nostra Regione, è necessario che ogni struttura sanitaria organizzi un programma di controllo le cui caratteristiche saranno variabili in rapporto alla diffusione delle CPE. Il programma deve essere sostenuto dalla Direzione Strategica dell'ospedale e deve rientrare nel più vasto programma aziendale di controllo della diffusione dei batteri multiresistenti.(22)

Affinché il controllo della diffusione delle CPE possa risultare efficace è necessario organizzare un programma educativo che permetta al personale assistenziale di capire il significato della diffusione e del controllo di questi batteri.

### **Indicazioni**

- 1.1 Ogni struttura sanitaria deve organizzare un programma per il controllo delle CPE.
- 1.2 Il programma di controllo delle CPE deve avere il supporto della Direzione Strategica che includa la messa a disposizione di fondi e risorse umane.
- 1.3 Il tipo di programma di controllo sarà in funzione:
  - del tipo di struttura sanitaria – per pazienti acuti o per pazienti cronici,
  - della diffusione delle CPE all'interno della struttura – nessun caso, pochi casi, endemia
  - delle aree interessate – terapia intensiva, centro trapianti, medicina, etc.

## **2. Quali strategie sono efficaci nell'attivare un programma di controllo delle infezioni da CPE?**

### **Razionale**

Affinché il controllo della diffusione delle CPE possa essere efficace è necessario che in ogni Azienda venga formalmente affrontato il problema, delegando ai soggetti competenti le necessarie responsabilità. Le esperienze positive di controllo dimostrano che è necessaria una forte integrazione fra i diversi livelli – Direzione Generale, Direzione Sanitaria, Direzione Medica, CIO (Comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere), reparti, servizi – supportati da un coordinamento centrale, secondo quanto indicato anche dal Decreto della Regione Lombardia n. 7846 del 29/7/2009 sulla prevenzione e controllo delle infezioni ospedaliere e correlate all'assistenza sanitaria.(10,11,16,23) Per riuscire ad organizzare un efficace sistema di controllo delle CPE è consigliabile utilizzare indicatori di risultato, che possano essere monitorati nel tempo e che diano un'indicazione circa l'impatto dell'intervento messo in atto (allegato 1). I dati sinora disponibili dimostrano come un intervento multimodale può permettere il raggiungimento di risultati positivi.(10-12) In particolare l'associazione di interventi più efficace si è dimostrata essere un programma che comprende implementazione dell'igiene delle mani, educazione del personale, screening dei contatti di ogni caso, isolamento in stanza singola ed applicazione delle precauzioni da

contatto.(10,12,17,24)

Affinché il progetto possa risultare efficace è necessario che vengano definite a livello della Direzione Sanitaria e/o del CIO le priorità di intervento, che variano secondo il tipo di ospedale ed il quadro epidemiologico locale.

E' indispensabile considerare di organizzare un'adeguata formazione ed informazione dei pazienti, dei familiari e degli altri caregiver, al fine di limitare comportamenti inadeguati e di permettere il controllo della diffusione delle CPE.

In alcune situazioni particolari, quando nonostante l'applicazione di strategie standard di controllo non si fosse riusciti a contenere la diffusione delle CPE è possibile considerare la chiusura del reparto, fino a che il problema non si sia risolto, anche se i dati di letteratura a favore di questa ipotesi sono limitati.(25)

Come riportato sopra, per fronteggiare il problema della diffusione delle CPE Ministero della Salute e Regione Lombardia hanno predisposto, a fini epidemiologici, un sistema di notifica obbligatorio.(18, 26)

Un ultimo aspetto di grande rilevanza nel controllo della diffusione dei CPE è il passaggio dell'informazione al momento della dimissione, così da poter permettere di implementare le strategie necessarie in caso di trasferimento o nell'eventualità di un successivo ricovero.

### **Indicazioni**

- 2.1** Predisporre un programma di controllo della diffusione dei CPE che coinvolga tutte le figure competenti, sotto l'egida della Direzione Sanitaria. Fra le figure che dovranno comporre il gruppo di lavoro, considerare: epidemiologo, farmacista, igienista, infermiere addetto al controllo delle infezioni, infettivologo, intensivista, internista, ematologo, microbiologo, esperto di gestione del rischio clinico, esperto di trapianti.
- 2.2** Segnalare tempestivamente la positività per CPE alla Direzione Medica, che provvede ad assolvere al debito con Regione e Ministero secondo quanto previsto dalla normativa, e al CIO.
- 2.3** Per contenere la diffusione delle CPE utilizzare un approccio multimodale.
- 2.4** Considerare un intervento che preveda azioni di controllo almeno in questi ambiti: igiene delle mani, educazione del personale, screening dei contatti di ogni caso, isolamento in stanza singola ed applicazione delle precauzioni da contatto.
- 2.5** Informare e formare sul problema delle CPE il paziente, i familiari ed i caregiver.
- 2.6** Considerare la chiusura del reparto in caso di epidemia non controllata.
- 2.7** Al momento della dimissione al domicilio informare il medico di medicina generale della positività e raccomandare di segnalarla in caso di nuovo ricovero.
- 2.8** In caso di trasferimento del paziente presso un altro reparto, un altro ospedale o a strutture di lungodegenza/residenze sanitarie assistenziali (RSA) informare sempre preventivamente i colleghi della struttura ricevente.

### **3. E' necessario organizzare un programma educativo del personale assistenziale?**

---

#### **Razionale**

L'educazione del personale rappresenta sempre un punto centrale nel cambiamento delle pratiche assistenziali e nell'introduzione di innovazioni.

Anche in questo ambito è indispensabile che la struttura sanitaria organizzi corsi per il personale a partire dalle aree a più alto rischio.

#### **Indicazioni**

- 3.1** Organizzare programmi educativi per aggiornare il personale assistenziale sull'importanza del controllo delle CPE.
- 3.2** Eseguire audit clinici per verificare l'adesione alle raccomandazioni da parte del personale sanitario e non sanitario.

## 4. Quali sono i metodi microbiologici per l'identificazione di CPE?

### Razionale

In linea teorica, la produzione di carbapenemasi andrebbe sospettata in tutti gli isolati di *Enterobacteriaceae* per i quali le concentrazioni minime inibenti (MIC) dei carbapenemi risultano superiori ai rispettivi cut-off epidemiologici (ECOFF) della specie corrispondente, quindi dovrebbe essere definita una specifica soglia per ogni specie appartenente alla famiglia delle *Enterobacteriaceae*.(27) Nella pratica è attualmente considerato adeguato sospettare la produzione di carbapenemasi in presenza di una ridotta sensibilità al meropenem (MIC  $\geq$  0.5 mg/L, diametro dell'alone di inibizione  $\leq$ 25 mm).(27)

Per l'identificazione delle carbapenemasi è indicato eseguire test fenotipici. Fra questi, i test che possono essere utilizzati nella attività diagnostica di routine per la conferma della produzione di carbapenemasi nelle *Enterobacteriaceae*, sono: a) il test di sinergia con acido boronico, b) il test di sinergia con EDTA o, preferibilmente, acido dipicolinico e c) il test di Hodge.

Il primo, il test di sinergia con acido boronico, si basa sul potenziamento dell'azione dei carbapenemi in presenza di tale inibitore.(28,29) La sinergia è indicativa della produzione di KPC o, più raramente, di altre carbapenemasi di classe molecolare A. Un test positivo è molto significativo nel caso di *K. pneumoniae*, mentre risultati falsamente positivi possono essere osservati con specie che producono beta-lattamasi AmpC cromosomiche (ad es., *Enterobacter cloacae*) o plasmidiche.

Il test di sinergia con EDTA o, preferibilmente,

acido dipicolinico si basa sul potenziamento dell'azione dei carbapenemi in presenza di tali inibitori.(28,29) La sinergia è indicativa della produzione di metallo-beta-lattamasi (classe molecolare B di Ambler). Sia l'acido dipicolinico che l'EDTA possiedono una certa tossicità intrinseca e possono causare lievi aumenti dell'alone di inibizione anche in assenza di metallo-beta-lattamasi.

Il test di Hodge, variamente modificato, si basa sulla riduzione dell'attività dei carbapenemi nei confronti di un ceppo indicatore sensibile. Un test positivo è indicativo della produzione di carbapenemasi da parte del microorganismo in esame.(30) Il test di Hodge non permette la distinzione fra carbapenemasi appartenenti alle diverse classi ma evidenzia solo la presenza di attività carbapenemasi. Il test è difficilmente standardizzabile e richiede un certo grado di esperienza in quanto l'interpretazione dipende fortemente dal giudizio dell'operatore.(31) La maggiore utilità del test si ha quando si sospetta la produzione di carbapenemasi ma i test di sinergia con gli inibitori specifici hanno dato un risultato negativo (come ad esempio nel caso di produzione di carbapenemasi OXA-48).

I test fenotipici di conferma permettono una corretta classificazione delle carbapenemasi nella quasi totalità dei casi e possono essere eseguiti nella maggior parte dei laboratori di microbiologia. I test molecolari rappresentano il gold standard per la conferma della produzione di carbapenemasi ma vanno riservati a casi particolari ed eseguiti in centri qualificati.

### Indicazioni

- 4.1 Sospettare la produzione di carbapenemasi in presenza di una ridotta sensibilità al Meropenem (MIC  $\geq$  0.5 mg/L, diametro dell'alone di inibizione  $\leq$ 25 mm). Qualora il Meropenem non venga saggiato, può essere considerato indicativo lo stesso valore di MIC per l'Imipenem, tranne che per *Proteus spp.*, *Morganella morganii* e *Providencia spp.*. Queste specie batteriche rappresentano un bersaglio "povero" per l'Imipenem e sulla base dei criteri europei EUCAST non è raccomandato valutare la loro sensibilità a questo antibiotico. Qualora si ritenga di utilizzare come indicatore l'Ertapenem si deve tener conto che aumenta la sensibilità del test di screening a scapito della riduzione della specificità.
- 4.2 I test fenotipici che possono essere utilizzati nella attività diagnostica di routine per la conferma della produzione di carbapenemasi nelle *Enterobacteriaceae* sono:
  - a. Test di sinergia con acido boronico, la cui positività è particolarmente indicativa per *K. pneumoniae*
  - b. Test di sinergia con EDTA o, preferibilmente, acido dipicolinico
  - c. Test di Hodge, da utilizzare principalmente per differenziare i batteri produttori di OXA-48 da quelli produttori di ESBL con associata perdita di porine.
- 4.3 I test fenotipici di conferma possono essere eseguiti nella maggior parte dei laboratori di microbiologia. I test molecolari vanno eseguiti in centri di riferimento.

## **5. Per orientare/valutare i programmi di intervento è opportuno disporre di dati epidemiologici locali?**

---

### **Razionale**

Le strutture sanitarie devono essere consapevoli circa il proprio posizionamento nei confronti del rischio di diffusione delle CPE ed essere in condizione di conoscere se vi sono stati isolamenti di questi microrganismi da pazienti ricoverati presso ciascuna unità operativa e, in caso affermativo, se su campioni raccolti entro 48 ore dal ricovero. L'analisi dei dati estraibili da INFOSP rappresenta un ulteriore sistema per valutare la diffusione di CPE sia all'interno della propria struttura sia in Regione Lombardia. Tali informazioni permettono di determinare se vi sia evidenza di una trasmissione all'interno della unità e quali unità siano interessate al fenomeno.

Il laboratorio deve essere in grado di individuare le CPE e di darne informazione in maniera tempestiva alla struttura addetta alla prevenzione e al controllo delle infezioni ospedaliere per le conseguenti misure di prevenzione e controllo. Al sistema di allerta possono essere affiancate altre modalità di indagine:

Revisione della casistica attraverso i referti del laboratorio per individuare casi pregressi non riconosciuti, anche facendo riferimento ad INFOSP,

Indagini di prevalenza puntuale nelle unità ad elevato rischio ed in quelle nelle quali non erano stati riconosciuti casi in passato, mediante screening di tutti i degenti. L'indagine può essere effettuata una sola volta se non si individuano pazienti colonizzati, mentre va ripetuta se il fenomeno della colonizzazione risulta maggiormente diffuso o si vuole verificare l'efficacia delle misure di controllo adottate. È utile effettuare tali indagini nelle situazioni in cui una preliminare revisione dei dati di laboratorio evidenzia casi di CPE non precedentemente individuati o misconosciuti.

Infine, le strutture dovrebbero effettuare un'analisi del rischio a partire da pazienti colonizzati o infetti al fine di evidenziare elementi comuni su base demografica e clinica e in rapporto alle procedure effettuate (incidenze cumulative, densità di incidenza per tipologia di procedura).

I dati raccolti dovrebbero essere oggetto di analisi all'interno delle unità operative e nell'ambito degli organismi aziendali multidisciplinari deputati alla gestione del rischio clinico e al controllo delle infezioni.

### Indicazioni

- 5.1** Ogni struttura sanitaria deve essere informata, attraverso il laboratorio di microbiologia, di tutti i casi di CPE isolati sia dai campioni clinici sia dalla sorveglianza attiva, sospetti o confermati. Il monitoraggio periodico di questi dati può essere eseguito tramite INFOSP.
- 5.2** Il laboratorio deve darne informazione in maniera tempestiva, entro 2 ore, telefonicamente e/o attraverso un altro mezzo quale fax, posta elettronica o SMS, alla struttura addetta alla prevenzione e al controllo delle infezioni ospedaliere.
- 5.3** La Direzione Medica che provvede ad assolvere al debito informativo con Regione e Ministero, utilizzando la scheda per i pazienti con batteriemia da CPE.
- 5.4** Produrre periodicamente indicatori da diffondere fra i sanitari e la direzione, anche tramite l'utilizzo del portale INFOSP. Il principale indicatore è rappresentato dal numero di casi di CPE per 1.000 ricoveri, per 1.000 pazienti sottoposti a screening e per 10.000 giornate di degenza (l'allegato 1 sugli indicatori). I dati relativi all'isolamento di CPE devono essere suddivisi per:
- a. unità operativa
  - b. momento della raccolta in rapporto al momento del ricovero: entro o oltre 48 ore dal ricovero
  - c. materiale di isolamento: I) campioni clinici, totale, II) campioni clinici, emocolture, III) campioni clinici, urinocolture, IV) sorveglianza attiva.
- 5.5** In caso di identificazione di CPE non isolati precedentemente o di isolamento di CPE in reparti dove non erano mai stati identificati in passato, eseguire una revisione dei dati di laboratorio al fine di individuare casi pregressi non riconosciuti.
- 5.6** Eseguire indagini di prevalenza puntuale, mediante screening di tutti i degenti, nelle unità ad elevato rischio ed in quelle nelle quali non erano stati riconosciuti casi in passato. Ripetere l'indagine se il fenomeno della colonizzazione risulta molto diffuso o si vuole verificare l'efficacia delle misure di controllo adottate.
- 5.7** Effettuare un'analisi del rischio a partire da pazienti colonizzati o infetti al fine di evidenziare elementi comuni su base demografica e clinica e in rapporto alle procedure effettuate (incidenze cumulative, densità di incidenza per tipologia di procedura).
- 5.8** Rivalutare i dati raccolti: analizzare i dati di sorveglianza all'interno di:
- unità operative
  - organismi aziendali multidisciplinari deputati al controllo delle infezioni e/o alla gestione del rischio clinico.
- Tali analisi devono essere condotte con cadenze diverse secondo la diffusione delle CPE: mensile, trimestrale, semestrale.

## **6. Come deve essere gestito da parte del laboratorio l'isolamento di CPE?**

---

### **Razionale**

La tempestiva diffusione delle informazioni (caso sospetto o accertato di CPE) al reparto di degenza ed alle strutture coinvolte nel controllo della diffusione delle infezioni correlate all'assistenza, quali CIO e Direzione Sanitaria, riguardanti l'identificazione di un ceppo di CPE, può permettere di organizzare rapidamente

quanto necessario per limitarne la diffusione nosocomiale. La presenza e la condivisione di un sistema di registrazione dei casi noti di positività per CPE può permettere l'identificazione del paziente già al momento del ricovero in ospedale consentendone quindi una più rapida e corretta gestione.

### **Indicazioni**

- 6.1** Qualora si sospetti la produzione di carbapenemasi (test di screening positivo) l'informazione deve essere rapidamente fornita al reparto (senza attendere l'esito dei test fenotipici di conferma) al fine di implementare le misure di isolamento a scopo cautelativo.
- 6.2** Nel caso di test di conferma positivo, la produzione di carbapenemasi va rapidamente comunicata al reparto ed al CIO al fine di implementare le adeguate misure di controllo delle infezioni.
- 6.3** L'informazione deve essere comunicata tempestivamente anche nel caso di un sospetto che si riveli negativo ai test di conferma, per interrompere le precauzioni da contatto.
- 6.4** Sulla base dei criteri EUCAST, la produzione di carbapenemasi va segnalata nel referto come commento ai test di sensibilità senza modificare le categorie di interpretazione dei carbapenemi (S/I/R). Queste informazioni devono essere segnalate dal microbiologo al clinico al momento dell'identificazione del microrganismo. Può essere riportato nel referto il seguente commento: "Ceppo produttore di carbapenemasi; la terapia con carbapenemi potrebbe risultare scarsamente efficace o inefficace, anche se in vitro il ceppo appare sensibile a questi farmaci. Si raccomanda la consulenza di un esperto di terapia antibiotica".
- 6.5** Una pregressa positività per la produzione di carbapenemasi dovrebbe già risultare al momento del ricovero in reparto (in modo da implementare corrette misure di isolamento). E' utile tuttavia che il laboratorio segnali già al momento della comunicazione di "sospetta produzione di carbapenemasi" un'eventuale pregressa positività, se nota.
- 6.6** E' auspicabile che i laboratori si dotino di sistemi idonei, meglio se informatizzati, per la rilevazione (alert) e la comunicazione rapida e quanto più possibile completa di tutte le informazioni utili al controllo delle infezioni causate da CPE, inclusa la notifica di pregressa positività.

## **7. Quali misure di isolamento devono essere adottate per i pazienti colonizzati/infetti?**

---

### **Razionale**

Numerose esperienze dimostrano come l'applicazione delle precauzioni da contatto, con isolamento in stanza singola, abbia permesso di contenere la diffusione delle CPE (10-12). Per i pazienti colonizzati o infetti da CPE è necessario adottare l'isolamento in stanza singola con bagno o comoda dedicata, attuando le precauzioni da contatto. L'isolamento in stanza singola è indispensabile per i portatori a rischio di trasmissione più alto (incontinenza, dispositivi, piaghe o ferite con drenaggio non controllato).

Nel caso fossero presenti più portatori di CPE, questi possono essere raggruppati in un'area delimitata del reparto (isolamento per coorte), utilizzando per questi pazienti, ove possibile, personale dedicato.

Qualora non fosse possibile neppure l'isolamento per coorte, mantenere le precauzioni da contatto e scegliere l'isolamento funzionale (area delimitata all'interno di una stanza), prediligendo la condivisione della stanza con pazienti a basso rischio di acquisire infezioni e con alta probabilità di essere dimessi a breve.

Per favorire la corretta implementazione delle precauzioni da contatto, applicare sulla porta di accesso alla stanza di degenza il cartello che indichi l'isolamento e che spieghi le modalità di accesso alla stanza. Per evitare la contaminazione crociata di altri pazienti è necessario limitare al minimo indispensabile gli spostamenti del paziente ed evitare gli ingressi nella stanza ed i contatti non strettamente necessari all'assistenza del paziente.

Perché l'adozione delle precauzioni da contatto sia efficace occorre tenere conto delle specificità, stratificando il livello di rischio in alto - medio - basso, in base alla localizzazione dell'infezione e delle pratiche assistenziali correlate, al grado di

dipendenza/collaborazione dell'assistito, rivalutando spesso le condizioni del paziente. L'impiego di personale sanitario dedicato si è rivelato utile nel controllare la diffusione delle CPE. In alcuni casi sono state segnalate esperienze positive dove era stato identificato un operatore responsabile del paziente con infezione/colonizzazione da CPE.

Nei pazienti colonizzati o infetti occorre proseguire la sorveglianza microbiologica per l'intera durata del ricovero. In linea generale le precauzioni da contatto devono essere mantenute per tutta la durata della degenza; tuttavia, sembra ragionevole sospenderle quando tre colture di sorveglianza (su tampone rettale) sono ripetutamente negative, pur continuando la sorveglianza (32). Per facilitare l'adesione vengono forniti tre allegati: l'allegato 5 che contiene informazioni esplicative da lasciare al personale, l'allegato 6 per valutare l'adesione alle raccomandazioni e l'allegato 7, con le indicazioni per i pazienti ed i familiari.

In strutture di lungo degenza, quali le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), l'isolamento dei pazienti colonizzati da CPE non è consigliabile, sia perché in molti casi la colonizzazione può durare anche anni, sia perché altererebbe in modo importante la qualità della vita dei pazienti, che possono vivere in queste strutture anche per anni. E' raccomandabile mettere in atto le normali precauzioni che riducono il rischio di trasmissione crociata dei germi, in particolare un'attenta igiene delle mani. Un atteggiamento più aggressivo può essere considerato in situazioni particolari, quali un evento epidemico da CPE in una RSA (33). Anche in caso di dimissione al domicilio non devono essere presi provvedimenti particolari.

### Indicazioni

- 7.1 Tutti i pazienti colonizzati o infetti da CPE devono essere posti in isolamento con precauzioni da contatto, in stanza singola con bagno. Se non fosse possibile l'isolamento in stanza singola, utilizzare in alternativa, in ordine decrescente di efficacia, la stanza singola senza bagno ma con comoda dedicata, l'isolamento per coorte o l'isolamento funzionale.
- 7.2 E' possibile considerare l'organizzazione di un reparto o di una sezione, dedicati alla gestione dei pazienti CPE positivi.
- 7.3 Non è necessario l'isolamento respiratorio nei pazienti con identificazione di CPE dai materiali respiratori.
- 7.4 Ove possibile, per l'assistenza, impiegare personale sanitario dedicato (coorte del personale). Se non fosse possibile avere personale dedicato, individuare un infermiere ed un medico "responsabili" del caso, che verifichino l'applicazione delle precauzioni da parte del personale, dei familiari, dei caregiver.
- 7.5 Se possibile eseguire l'isolamento anche dei pazienti con sospetta positività per CPE, in attesa della conferma del laboratorio.
- 7.6 Le indicazioni alle precauzioni necessarie dovranno essere riportate sulla porta di ingresso della stanza di degenza.
- 7.7 L'isolamento dovrà iniziare appena disponibile il dato di isolamento o quando vi è il sospetto clinico e dovrà durare per tutto il periodo della degenza o almenofino a quando tre tamponi rettali consecutivi, eseguiti a cadenza settimanale, saranno risultati negativi.
- 7.8 Il paziente, i suoi familiari ed i caregiver dovranno essere informati/istruiti dal personale sanitario, sul significato clinico ed epidemiologico della positività per CPE. Oltre all'informazione orale può essere utile fornire materiale scritto (vedi allegato 7).
- 7.9 Ove possibile, i pazienti noti per essere CPE positivi devono essere gestiti con precauzioni da contatto anche in ambito ambulatoriale o di day-surgery, day-hospital, dialisi, palestra per riabilitazione. Possibilmente dovranno essere collocati alla fine della seduta ed in stanza singola. Considerare di fare indossare i guanti monouso ai pazienti CPE positivi quando devono allontanarsi dal reparto.
- 7.10 Nelle RSA di norma non è indicato l'isolamento dei pazienti ma una maggior attenzione alle misure che prevengono la trasmissione crociata dei germi, in particolare l'igiene delle mani.

## **8. E' utile promuovere l'igiene delle mani?**

---

### **Razionale**

Come è noto l'igiene delle mani è una pratica di dimostrata efficacia nella prevenzione delle infezioni (32) e pertanto le strategie per implementare e controllare la compliance all'igiene delle mani, sono componenti importanti nei programmi di gestione del paziente colonizzato o infetto da CPE. La corretta igiene delle mani (lavaggio delle mani con acqua e sapone o frizione con una soluzione alcolica), deve essere eseguita prima e dopo le manovre

assistenziali. E' importante ricordare di eseguire una corretta igiene delle mani anche dopo il contatto con l'ambiente circostante il paziente e dopo aver rimosso i guanti. Per migliorarne l'efficacia, è consigliato valutare periodicamente l'adesione, fornendo al personale immediato feedback dei dati raccolti e mantenere l'attenzione focalizzata sul problema. Infine occorre intervenire con programmi formativi adeguati.(34)

### **Indicazioni**

- 8.1** E' indispensabile che l'igiene delle mani venga eseguita in modo sistematico prima e dopo ogni contatto con il paziente positivo per CPE, indipendentemente dall'uso dei guanti.
- 8.2** L'igiene delle mani deve essere eseguita utilizzando le soluzioni idroalcoliche, con un contenuto di alcol del 65-90% oppure utilizzando i detergenti a base di disinfettanti, come previsto dalle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)
- 8.3** Il metodo raccomandato per l'igiene delle mani è quello proposto dall'OMS: le 5 indicazioni all'igiene ed i 6 momenti della procedura.
- 8.4** Per migliorare l'efficacia all'igiene delle mani si raccomanda di valutare periodicamente l'adesione, fornendo al personale a) un immediato feedback dei dati e b) un report periodico riassuntivo.

## 9. Quali misure di pulizia sono indicate nelle stanze di pazienti colonizzati/infetti?

### Razionale

Data l'elevata carica di CPE presente nei soggetti colonizzati e/o infetti è possibile che si verifichi durante la degenza una elevata contaminazione ambientale. E' quindi necessario porre particolare attenzione all'igiene della stanza di degenza, dell'area di isolamento e dei servizi igienici. Queste aree vanno sanificate al termine del programma di pulizia quotidiana dell'unità operativa, utilizzando materiale dedicato (panni monouso) e prodotti detergenti efficaci, che devono essere previsti dal capitolato tecnico, nonché disinfettanti a base di cloro derivato (1.000 ppm), seguendo anche le indicazioni del compendio INF OSS.(20) E' bene potenziare l'igiene ambientale prendendo in considerazione in primo luogo la possibilità di aumentarne la frequenza, almeno due o tre volte al giorno, prestando particolare attenzione alle superfici nelle immediate vicinanze del paziente (punto di assistenza) e a quelle toccate più frequentemente dal paziente stesso e/o dall'operatore durante l'assistenza (sbarre del letto, tavolino, comodino, pulsantiera per luci, campanello, superfici del bagno, maniglie).(35)

Alla dimissione del paziente si deve provvedere ad accurata sanificazione ed alla disinfezione terminale della stanza, dell'unità di degenza, degli arredi e di tutti gli oggetti utilizzati.

Per l'assistenza al paziente dovranno essere utilizzati preferibilmente dispositivi medici (DM) ed altri presidi monouso; qualora ciò non fosse possibile, si raccomanda di personalizzare i DM/attrezzature sanitarie non critici quali: termometro, fonendoscopio, sfigmomanometro, laccio emostatico, glucometro, ossimetro, padella, pappagallo, ecc., che dovranno essere sottoposti a ricondizionamento: decontaminazione, pulizia, disinfezione e/o sterilizzazione (laddove possibile) o essere lavati e disinfettati con soluzioni a medio/alto livello, prima di utilizzarli su altri pazienti.

La verifica dell'applicazione e il supporto del personale del Servizio di Igiene Ospedaliera possono migliorare l'adesione nell'applicazione delle misure per la prevenzione della trasmissione. La verificare dell'adesione alle pulizie può essere eseguita tramite valutazioni di processo ed analisi qualitative; per le prime le metodiche più comuni sono l'ispezione visiva e l'applicazione di gel fluorescenti, mentre per le seconde si possono utilizzare la bioluminescenza con ATP o le colture microbiologiche. Metodi alternativi sono rappresentati dall'educazione e dal monitoraggio con restituzione dei dati: entrambi i sistemi migliorano la performance del personale ausiliario.

### Indicazioni

- 9.1 Porre particolare attenzione alla pulizia ambientale e definire protocolli che prevedano la pulizia delle superfici che si trovano nel punto di assistenza in particolare di quelle toccate più di frequente.
- 9.2 Eseguire la pulizia della stanza almeno una volta al giorno. Eseguire la pulizia degli oggetti o degli elementi di più frequente manipolazione (p.es. comodino, letto, maniglie, etc.) due o più volte al giorno.
- 9.3 Per la pulizia delle superfici inanimate utilizzare panni monouso e detergenti adeguati o disinfettanti a base di cloro (1.000 ppm).
- 9.4 Dopo la dimissione del paziente procedere con una pulizia terminale, con particolare attenzione alle superfici toccate più di frequente ed al bagno e/o alla comoda.
- 9.5 Sterilizzare o disinfettare, secondo le indicazioni del produttore, alla dimissione e periodicamente quando necessario, gli oggetti/ dispositivi medici non monouso.
- 9.6 Organizzare corsi di formazione generali e specifici quando fossero presenti casi di CPE per il personale addetto alle pulizie, mirati a migliorare l'adesione alle procedure di pulizia.
- 9.7 Verificare periodicamente l'adesione alle pulizie con valutazione di processo, tramite ispezione visiva o gel fluorescenti, o qualitative, tramite la bioluminescenza con ATP o le colture microbiologiche.

## **10. E' utile effettuare lo screening per l'identificazione dei pazienti colonizzati con CPE?**

### **Razionale**

Identificare i pazienti colonizzati con CPE è una necessità largamente condivisa e rappresenta un passo importante nel controllo e nella prevenzione della diffusione di questi germi. (10-12).

All'ingresso in ospedale, vanno sottoposti al test di screening i pazienti considerati ad alto rischio, quelli già noti come positivi, quelli ospedalizzati di recente o sottoposti a dialisi e quelli trasferiti da strutture a rischio note o provenienti da strutture ad alta endemia.

Nelle terapie intensive e nei reparti in cui sono stati identificati portatori di CPE si dovrebbero ricercare eventuali altri casi. Dal momento che le colture cliniche a scopo diagnostico identificano solo una porzione dei pazienti colonizzati con CPE, è opportuno applicare un sistema di

sorveglianza attiva per pazienti epidemiologicamente collegati ai casi evidenziati.

Durante la degenza va mantenuta la sorveglianza (1-2 volte/settimana) fino all'interruzione della trasmissione, definibile come l'assenza di nuovi casi di colonizzazione o infezione per un periodo di 3 settimane. I casi di CPE devono essere sempre adeguatamente isolati. Le colture più affidabili per la ricerca dei portatori risultano essere quelle rettali (o delle feci) ed, eventualmente in corso di focolai epidemici, delle ferite e delle urine nei pazienti portatori di catetere urinario.

L'identificazione delle CPE in laboratorio dovrebbe essere prontamente notificata al gruppo operativo del CIO ed al reparto di degenza.

### **Indicazioni**

- 10.1** Sottoporre a screening attivo per la ricerca di CPE al momento del ricovero i pazienti ad alto rischio e quelli ricoverati nei reparti ad alto rischio per colonizzazione da CPE.
- 10.2** I pazienti da considerare ad alto rischio sono coloro che provengono, per turismo o per lavoro, da Paesi ad alta endemia di CPE, quali ad esempio Grecia, Cipro, India, Pakistan, Colombia, Israele, Stati Uniti d'America, quelli già noti come positivi, quelli ospedalizzati di recente o sottoposti a dialisi e quelli trasferiti da altri ospedali italiani.
- 10.3** I reparti ad alto rischio nei quali eseguire lo screening attivo variano in funzione delle evidenze epidemiologiche raccolte nell'ambito dell'ospedale. Sono in generale da considerare ad alto rischio, per le caratteristiche dei pazienti, le terapie intensive, le unità di ematologia, i centri trapianto.
- 10.4** Il tampone di screening deve essere eseguito durante il ricovero nel caso il paziente sia degente in un reparto dove sono presenti uno o più casi di infezione o colonizzazione da CPE.
- 10.5** Lo screening durante la degenza, da eseguire in caso di identificazione di un paziente CPE positivo, può seguire due strategie diverse:
  - Screening estensivo, rivolto a tutti i pazienti del reparto.
  - Screening limitato:
    - Nel caso il paziente positivo sia allettato: i pazienti degenti nella stessa stanza e tutti i pazienti allettati assistiti dalla stessa equipe
    - Nel caso il paziente positivo non sia allettato: i pazienti degenti nella stessa stanza
- 10.6** Per lo screening è indicata l'esecuzione del tampone rettale o della coprocoltura, seguendo la normale metodica di raccolta.
- 10.7** In caso di positività dello screening rettale si consiglia di utilizzare sul referto la seguente nota: *"Colonizzazione da ceppo produttore di carbapenemasi. Il trattamento antibiotico non è necessario in assenza di infezione. Applicare le precauzioni standard e da contatto per prevenire la diffusione del microrganismo"*.

## **11. E' utile la bonifica dei pazienti colonizzati?**

---

### **Razionale**

Al momento attuale esiste una modesta quantità di dati relativi all'efficacia della decolonizzazione dei pazienti con infezione/colonizzazione da CPE. Per l'igiene del paziente colonizzato, l'utilizzo di clorexidina in soluzione saponosa al 2 - 4% può permettere di ridurre la diffusione. Questa strategia può essere applicata a tutti i pazienti positivi per CPE, ma anche a tutti i pazienti degenti in reparti ad alto rischio quali la terapia

intensiva. In alternativa l'igiene con clorexidina 2-4% può essere eseguita solo sui pazienti allettati, anche se non CPE positivi.

Alcuni recenti studi condotti nei pazienti ematologici dimostrano una discreta efficacia della decolonizzazione antibiotica per via orale.(36) Al momento è sconsigliabile eseguire la decolonizzazione orale al di fuori di trial clinici.

### **Indicazioni**

- 11.1** Per l'igiene del paziente utilizzare clorexidina saponosa al 2 - 4% (bagno o spugnature al letto) evitando le aree al di sopra della mandibola e le ferite.
- 11.2** Di norma non è indicata la decolonizzazione dei pazienti con infezione /colonizzazione da CPE.

## **12. Per il controllo delle CPE è necessario che ogni ospedale abbia un programma per il buon uso dei dispositivi medicali?**

---

### **Razionale**

Le infezioni da CPE, come quelle causate da altri germi di origine nosocomiale, possono essere associate alla presenza di dispositivi medicali quali il catetere venoso centrale (CVC), il catetere urinario (CU) o sistemi terapeutici quali la ventilazione invasiva (VI). Numerosi studi hanno dimostrato che un approccio basato sull'uso di poche indicazioni basate sulle prove, generalmente da 3 a 6, può permettere di

ottenere importanti risultati in termini di riduzione delle infezioni correlate ai dispositivi.(37) Per la sua semplicità e per i risultati ottenuti, l'uso di questi sistemi, definiti *bundle*, ha avuto negli ultimi anni grande diffusione. L'applicazione di queste strategie in contesti dove CPE è endemico può permettere di prevenire un numero anche significativo di infezioni.(12)

### **Indicazioni**

- 12.1** Ogni Azienda deve disporre di procedure scritte, note agli operatori sanitari, per la gestione dei dispositivi medicali.
- 12.2** Le strategie per il buon uso dei dispositivi medicali devono essere applicate a tutti i dispositivi, ed in particolare a quelli di uso più comune quali i CVC, i CU e la VI.
- 12.3** L'utilizzo dei bundle rappresenta oggi un'efficace strategia nella prevenzione delle infezioni correlate ai dispositivi medicali.
- 12.4** Organizzare la formazione del personale considerando le caratteristiche della propria struttura ed i pazienti a maggior rischio. Favorire la formazione interattiva rispetto a corsi frontali.
- 12.5** Verificare l'adesione alle raccomandazioni. L'uso delle raccomandazioni di *bundle* può rendere più semplice la valutazione dell'adesione.

### **13. Per il controllo delle CPE è necessario che ogni ospedale abbia un programma di politica di uso degli antibiotici?**

---

#### **Razionale**

Come noto, la selezione delle resistenze è strettamente correlata all'utilizzo degli antibiotici. Numerosi studi indicano che l'uso degli antibiotici rappresenta un fattore di rischio per infezioni o colonizzazioni da CPE. Anche se ad oggi non sono disponibili dati specifici relativi all'efficacia di programmi di politica degli antibiotici (*Antimicrobial stewardship program* - ASP) come strategia di controllo della diffusione dei germi multi resistenti, ed in particolare delle CPE, i dati di letteratura disponibili dimostrano che l'implementazione di ASP è associata ad una riduzione della diffusione di germi multiresistenti.(38)

Gli ASP dovrebbero avere 3 obiettivi: 1) politiche generali sul buon uso di tutti gli antibiotici, 2) controllo dell'uso di molecole di ultima linea, in particolare i carbapenemi, 3) indicazioni per la terapia di infezioni di particolare complessità, quali le infezioni da CPE. Fra i metodi che, ad oggi, si sono dimostrati efficaci nel controllo del consumo dei carbapenemi sono da ricordare la richiesta motivata, la fornitura limitata dell'antibiotico, la richiesta da parte dello specialista infettivologo, la stesura di linee guida e protocolli, l'analisi periodica dei consumi degli antibiotici con restituzione dei dati ai clinici.

#### **Indicazioni**

- 13.1** Organizzare un ASP, utilizzando le strategie più adatte alle caratteristiche del proprio ospedale.
- 13.2** Organizzare gli ASP che includano almeno le molecole di ultima linea, in particolare carbapenemi, colistina, tigeciclina.
- 13.3** Considerare la prescrizione della terapia con carbapenemi solo da parte o con il supporto o la verifica di alcuni specialisti (infettivologo, specialista di terapia antimicrobica, farmacista, microbiologo).
- 13.4** Produrre e diffondere le linee guida di profilassi antibiotica perioperatoria.
- 13.5** Produrre e diffondere le linee guida di terapia antimicrobica.
- 13.6** Curare l'invio dei dati sull'andamento del consumo di antibiotici a cadenza periodica ai reparti.

## 14. Quali terapie antibiotiche sono più efficaci nel trattamento delle infezioni e/o colonizzazioni da CPE?

### Razionale

Le infezioni gravi da CPE sono associate ad un'elevata mortalità ed è quindi indispensabile un corretto approccio terapeutico per poter ottimizzare i risultati delle cure. E' importante saper discriminare clinicamente le colonizzazioni, che non richiedono di norma alcun trattamento antibiotico, dalle infezioni, che richiedono un trattamento spesso di associazione, variabile anche secondo il sito di infezione.(21,22,39,40)

Il paziente si definisce colonizzato in presenza di un isolamento di CPE da un tampone di screening o da altro materiale non sterile, in assenza di segni di infezione, mentre si definisce infetto in presenza di CPE da un campione clinico in concomitanza alla presenza di segni e/o sintomi secondo i criteri diagnostici di infezione proposti dall'*European Center for Disease Control and Prevention* (ECDC) e ripresi dal sistema Italiano di sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva (SITIN).(41,42) Data la complessità dei trattamenti delle infezioni da CPE e la fragilità di molti dei pazienti affetti da queste patologie, è auspicabile che la terapia venga impostata da specialisti di terapia antimicrobica, in primo luogo da infettivologi. Nelle infezioni gravi è necessaria una terapia di associazione la cui durata sarà da modulare in base ai dati dell'antibiogramma, alle

condizioni generali del paziente, alle comorbidità ed al quadro clinico specifico. In situazioni di particolare rischio clinico, quale la sepsi grave o lo shock settico, in ospedali dove le CPE sono endemiche può essere considerata una terapia antibiotica empirica efficace anche nei confronti delle CPE. Esistono sistemi di valutazione dei fattori di rischio a punteggio che possono aiutare in questa scelta, ed in particolare nell'identificare i pazienti a basso o minimo rischio di infezione da CPE. E' da notare che questi sistemi a punteggio non sono però stati prodotti né sono stati validati nel nostro Paese e che quindi devono essere utilizzati con estrema cautela.(43) Un approccio simile può essere utilizzato per la profilassi antibiotica perioperatoria anti-CPE in soggetti colonizzati da questi germi o ad alto rischio di colonizzazione; le evidenze scientifiche a questo riguardo sono minime. Per queste ed altre difficoltà e rare situazioni cliniche è indispensabile la decisione condivisa con un infettivologo o con un altro clinico esperto di terapia antimicrobica.

Data la rapida evoluzione della letteratura sull'argomento le presenti indicazioni saranno soggette a revisioni periodiche.

### Indicazioni

**14.1** Trattare solo i pazienti con infezione: sepsi, polmonite, infezione delle vie urinarie, infezione endoaddominale, etc. Non si devono trattare i pazienti con semplice colonizzazione. Il solo isolamento di un germe dalle urine, dai materiali respiratori, o da siti non sterili, in assenza di un quadro clinico specifico, di per se non è indice di infezione, ma deve essere attentamente valutato all'interno del quadro clinico del paziente.

**14.2** E' fortemente raccomandato che il trattamento per le infezioni da CPE venga impostato da un infettivologo o da un altro clinico esperto di terapia antibiotica.

**14.3** Nel trattamento delle infezioni da CPE è raccomandabile:

- a) associare due o anche tre farmaci, in base alle condizioni generali del paziente, ai suoi fattori di rischio,
- b) considerare con attenzione l'antibiogramma ed in particolare le concentrazioni minime inibenti (MIC),
- c) utilizzare molecole che diffondano adeguatamente negli organi coinvolti,
- d) utilizzare dosi adeguate di antibiotici,
- e) ottimizzare l'efficacia dei farmaci dal punto di vista farmacocinetico.

I farmaci di riferimento sono rappresentati generalmente da Meropenem, Ertapenem, Colistina, Tigeciclina, Gentamicina, Fosfomicina e Rifampicina a dosi adeguate. Si possono considerare diversi schemi di associazione, differenziando le scelte secondo la sede dell'infezione; ad esempio:

- a) Meropenem, Colistina e Tigeciclina,
- b) Colistina e Tigeciclina
- c) Meropenem, Gentamicina e Tigeciclina
- d) Due carbapenemi (Ertapenem più Meropenem o Doripenem)

## Bibliografia

- Hall BG, Barlow M. Evolution of the serine beta-lactamases: past, present and future. *Drug Resist Update*. 2004;7:111-23.
- Sykes R. The 2009 Garrod Lecture: the evolution of antimicrobial resistance: a Darwinian perspective. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:1842-52.
- Leung E, Weil DE, Raviglione M, et al.; World Health Organization. World Health Day Antimicrobial Resistance Technical Working Group. The WHO policy package to combat antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ* 2011;89:390-2.
- Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (Text with EEA relevance) (2002/77/ EC). Scaricabile al sito: [http://europa.eu.int/comm/health/ph/others/antimicrob\\_resist/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/health/ph/others/antimicrob_resist/index_en.htm)
- Ambler RP. The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1980;289:321-31.
- Giani T, D'Andrea MM, Pecile P, et al. Emergence in Italy of Klebsiella pneumoniae sequence type 258 producing KPC-3 Carbapenemase. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3793-4.
- Studio di prevalenza europeo su infezioni correlate all'assistenza e uso di antibiotici negli ospedali per acuti. Rapporto nazionale. <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/studio-prevalenza-europeo-ICA-ospedali-acuti>
- D'Andrea MM, Venturelli C, Giani T, Arena F, Conte V, Bresciani P, Rumpianesi F, Pantosti A, Narni F, Rossolini GM. Persistent carriage and infection by multidrug-resistant Escherichia coli ST405 producing NDM-1 carbapenemase: report on the first Italian cases. *J Clin Microbiol*. 2011;49:2755-8.
- Giani T, Pini B, Arena F et al. Epidemic diffusion of KPC carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae in Italy: results of the first countrywide survey, 15 May to 30 June 2011. *Euro Surveill* 2013, 22:18
- Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. *Clin Infect Dis*. 2011;52:848-55
- Gagliotti C, Cappelli V, Pan A, Moro ML. Implementazione di un piano regionale per il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi in Emilia-Romagna. *GIMPIOS* 2012;2:96-102
- Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G, et al. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:102-11.
- Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis*. 2011;53:60-7.
- Ben David D, Maor Y, Keller N, Regev-Yochay G, Tal I, Shachar D et al. Potential role of active surveillance in the control of a hospital-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:620-6.
- Borer A, Eskira S, Nativ R, Saidel-Odes L, Riesenberk K, Livshiz-Riven I et al. A multifaceted intervention strategy for eradication of a hospital-wide outbreak caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Southern Israel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:1158-65.
- Cohen MJ, Block C, Levin PD, Schwartz C, Gross I, Weiss Y et al. Institutional control measures to curtail the epidemic spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a 4-year perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32:673-8.
- Kochar S, Sheard T, Sharma R, Hui A, Tolentino E, Allen G et al. Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30:447-52.
- Circolare 4968 del 26/2/2013 "Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)". Scaricabile al sito: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=45499&parte=1%20&serie>
- Glasner C, Albiger B, Buist G, et al. The European Survey on Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(28):pii=20525. Scaricabile al sito: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20525>
- Zotti C, Moro ML. Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza. Progetto "Prevenzione e controllo delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie e socio-sanitarie - INF-OSS" Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie - CCM. Bologna 2010. Scaricabile al sito: <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/compendio-infoss>
- Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:1099-106.
- Livermore D. Advice on Carbapenemase Producers: Recognition, infection control and treatment. Health Protection Agency. 2010. Scaricabile al sito: [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1294740725984](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1294740725984)
- Decreto del Direttore Generale Salute n. 7846 del 29 luglio 2009 "Prevenzione e controllo delle infezioni ospedaliere e correlate all'assistenza sanitaria - indicazioni per l'organizzazione e rendicontazione delle attività di indirizzo della Direzione Generale Sanità e delle strutture sanitarie accreditate di ricovero e cura"
- Cataldo MA, Cookson B, De Angelis G, et al. Multifaceted approaches for reducing the spread of multidrug resistant Gram-negative (MDR-Gn) in hospital setting: which is the most effective combination of interventions for different epidemiological contexts? Presentation O125. *European Conference on Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. London 31/3-3/4/2012

25. Macrae MB, Shannon KP, Rayner DM, Kaiser AM, Hoffman PN, French GL. A simultaneous outbreak on a neonatal unit of two strains of multiply antibiotic resistant *Klebsiella pneumoniae* controllable only by ward closure.  
*J Hosp Infect.* 2001; 49: 183-192.
26. Nota prot. H1.2013.0020966 del 15/7/2013 avente ad oggetto: Circolare 26.02.2013 Ministero della Salute "Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)".
27. AMCLI. Indicazioni per la conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi nelle *Enterobacteriaceae*. 2012. Scaricabile al sito <http://www.amcli.it>
28. Giske CG, Gezelius L, Samuelsen O, Warner M, Sundsfjord A, Woodford N. A sensitive and specific phenotypic assay for detection of metallo- $\beta$ -lactamases and KPC in *Klebsiella pneumoniae* with the use of meropenem disks supplemented with aminophenylboronic acid, dipicolinic acid and cloxacillin.  
*Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 552–556.
29. Tsakris A, Poulou A, Pournaras S, et al. A simple phenotypic method for the differentiation of metallo- $\beta$ -lactamases and class A KPC carbapenemases in *Enterobacteriaceae* clinical isolates.  
*J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1664-71.
30. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-Second informational supplement.  
*Clinical and Laboratory Standards Institute* 2012; 30, M100-S22: 54-62.
31. Carvalhaes CG, Renata CP, Nicoletti AG, Xavierand DE, Gales AC. Cloverleaf test (modified Hodge test) for detecting carbapenemase production in *Klebsiella pneumoniae*: be aware of false positive results.  
*J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 249–251.
32. Gagliotti C, Cappelli V, Carretto E et al. Indicazioni pratiche e protocolli operativi per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie.  
*Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia-Romagna*. Bologna 2013
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* associated with a long-term—care facility --- West Virginia, 2009-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:1418-20.
34. WHO Guidelines on hand hygiene in health care. Geneva 2009
35. Lerner A. Environmental Contamination by Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*.  
*J Clin Microbiol.* 2013; 51:177
36. Saidel-Odes L, Polachek H, Peled N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of selective digestive decontamination using oral gentamicin and oral polymyxin E for eradication of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* carriage.  
*Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:14-9.
37. Marwick C, Davey P. Care bundles: the holy grail of infection risk management in hospitals?  
*Curr Opin Infect Dis* 2009;22:364-9
38. Davey P, Brown E, Fenelon L, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients.  
*Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003543
39. Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: importance of combination therapy.  
*Clin Infect Dis.* 2012;55:943-50.
40. Florescu DF, Qiu F, McCartan MA, Mindru C, Fey PD, Kalil AC. What is the efficacy and safety of colistin for the treatment of ventilator-associated pneumonia? A systematic review and meta-regression.  
*Clin Infect Dis.* 2012;54:670-80.
41. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of health care associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3. Stockholm: ECDC; 2012. Scaricabile al sito: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0512-TED-PPS-HAI-antimicrobial-use-protocol.pdf>
42. Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM). Sorveglianza, prevenzione e controllo. Infezioni correlate all'assistenza. Sicurezza del paziente: il rischio infettivo (2008-2010). Sistema Nazionale Sorveglianza Infezioni in Terapia Intensiva (SITIN) - Protocollo. ASSR Emilia-Romagna, Bologna, aggiornamento 2011.  
<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/alpubblicazione.2013-01-04.8640700200>
43. Borer A, Saidel-Odes L, Eskira S, et al. Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K. pneumoniae*.  
*Am J Infect Control.* 2012;40:421-5

## Allegato 1

---

### Indicatori

Per monitorare la diffusione di CPE ed i sistemi di controllo messi in opera si consiglia di monitorare almeno alcuni di questi indicatori, con cadenze diverse secondo la diffusione delle CPE nella propria struttura: mensile, trimestrale, semestrale. I dati relativi all'isolamento di CPE devono essere suddivisi per unità operativa ed in base al momento della raccolta in rapporto al momento del ricovero: entro o oltre 48 ore dal ricovero.

I dati raccolti dovrebbero essere rivalutati all'interno delle unità operative, degli organismi aziendali multidisciplinari deputati al controllo delle infezioni e/o alla gestione del rischio clinico e con la direzione medica e generale.

### Diffusione delle CPE

1. Tasso di isolamento di CPE:
  - a. numero di CPE isolati per 1.000 ricoveri
  - b. numero di CPE isolati per 10.000 giornate di degenza
2. Tasso di positività dello screening per CPE:
  - a. numero di CPE isolati tramite screening per 1.000 pazienti sottoposti a screening
  - b. numero di CPE isolati tramite screening per 10.000 giornate di degenza
3. Tasso di batteriemia da CPE:
  - a. numero di CPE isolati dalle emocolture per 1.000 ricoveri
  - b. numero di CPE isolati dalle emocolture per 10.000 giornate di degenza
4. Tasso di positività delle urinocolture per CPE:
  - a. numero di CPE isolati dalle urinocolture per 1.000 ricoveri
  - b. numero di CPE isolati dalle urinocolture per 10.000 giornate di degenza
5. Percentuale di *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemi sul totale degli isolati di *k. pneumoniae*
6. Percentuale di *Enterobacteriaceae* resistenti ai carbapenemi con sul totale degli isolati di *Enterobacteriaceae*.

### Igiene delle mani

1. Tasso di adesione all'igiene delle mani: numero di occasioni nel corso delle quali si è eseguita l'igiene delle mani sul totale delle opportunità di esecuzione all'indicazione
2. Consumo di soluzioni idroalcoliche, espresso in litri per 1.000 giorni di degenza.

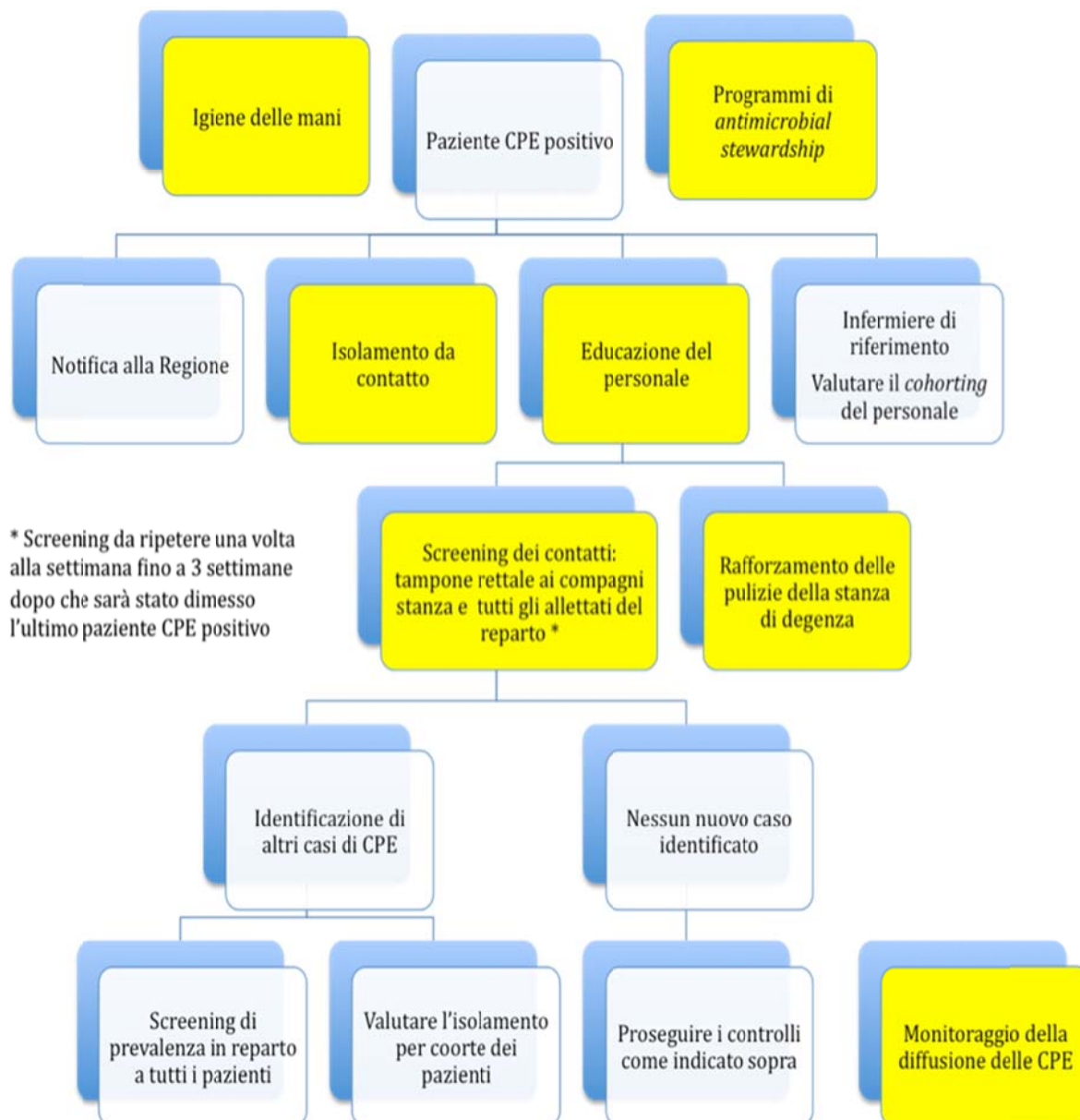
**Allegato 2****Sintesi delle attività da intraprendere per il controllo della diffusione delle CPE**

<b>Attività</b>	
<b>Organizzazione aziendale</b>	
Organizzare un programma aziendale per il controllo delle CPE con il supporto della Direzione	<input type="checkbox"/>
Fornire risorse dedicate al controllo secondo le caratteristiche della struttura	<input type="checkbox"/>
Formare un gruppo di lavoro dedicato	<input type="checkbox"/>
<b>Educazione del personale</b>	
Organizzare programmi educativi sulle CPE	<input type="checkbox"/>
Organizzare programmi di <i>audit</i> sull'adesione alle raccomandazioni	<input type="checkbox"/>
<b>Microbiologia</b>	
Rivedere le procedure di identificazione dei germi produttori di carbapenemasi	<input type="checkbox"/>
Introdurre test fenotipici per la produzione di carbapenemasi	<input type="checkbox"/>
<b>Sorveglianza</b>	
Organizzare un percorso definito per la trasmissione interna delle informazioni riguardanti l'identificazione di nuovi casi di CPE	<input type="checkbox"/>
Predisporre il sistema di notifica alla Regione dei casi di batteriemia	<input type="checkbox"/>
Pubblicare periodicamente indicatori sulla diffusione dei CPE e diffonderli fra i sanitari	<input type="checkbox"/>
Analizzare i dati di sorveglianza a livello di unità operativa e di organismi aziendali	<input type="checkbox"/>
Organizzare dei sistemi, possibilmente informatizzati, per identificare al momento del ricovero i pazienti con pregressa positività per CPE	<input type="checkbox"/>
<b>Controllo della diffusione</b>	
Verificare che la trasmissione dell'informazione (comunicazione da parte della microbiologia del sospetto e/o positività) avvenga in tempi rapidi (< 2 ore) al reparto ed al CIO/Direzione medica	<input type="checkbox"/>
Isolare i pazienti in stanza singola	<input type="checkbox"/>
Impiegare per l'assistenza personale sanitario dedicato (coorte del personale) o individuare un infermiere responsabile	<input type="checkbox"/>
Sospendere l'isolamento solo dopo che tre tamponi rettali consecutivi, eseguiti a cadenza settimanale, sono risultati negativi	<input type="checkbox"/>
Istruire il paziente ed i familiari ( <i>caregiver</i> ) sulle CPE	<input type="checkbox"/>
Ricordarsi di eseguire sempre l'igiene delle mani e verificarne l'adesione	<input type="checkbox"/>
Formare il personale addetto alle pulizie e valutare l'adesione alle indicazioni	<input type="checkbox"/>
Eseguire lo screening tramite tampone rettale nei pazienti a rischio al momento del ricovero	<input type="checkbox"/>
Eseguire lo screening tramite tampone rettale nei reparti a rischio	<input type="checkbox"/>
Eseguire lo screening per CPE ai co-degenti in caso di identificazione di un paziente positivo	<input type="checkbox"/>
Segnalare la positività per CPE alla dimissione ed al trasferimento presso altri reparti / ospedali / strutture	<input type="checkbox"/>
<b>Terapia</b>	
Trattare solo i pazienti con infezione da CPE. NON trattare i pazienti colonizzati	<input type="checkbox"/>
Per la terapia fare riferimento ad un infettivologo o ad un esperto di terapia antimicrobica	<input type="checkbox"/>
<b>Interventi generali</b>	
Organizzare un sistema adeguato di gestione dei dispositivi medicali, possibilmente utilizzando la strategia del <i>bundle</i> e verificarne l'adesione	<input type="checkbox"/>
Organizzare un programma per il buon uso degli antibiotici	<input type="checkbox"/>
Verifica del trattamento dei soli pazienti con infezione da CPE. NON dei pazienti colonizzati	<input type="checkbox"/>
Verifica dell'intervento di un infettivo logo o di un esperto di terapia antimicrobica per la terapia	<input type="checkbox"/>

## Allegato 3

### Algoritmo generale di gestione

Schema generale di gestione. In giallo sono riportate le indicazioni di *bundle*. L'igiene delle mani ed i programmi di *antimicrobial stewardship* appaiono nella prima riga in quanto sono strategie che dovrebbero essere messe in atto indipendentemente dall'identificazione di casi di CPE.

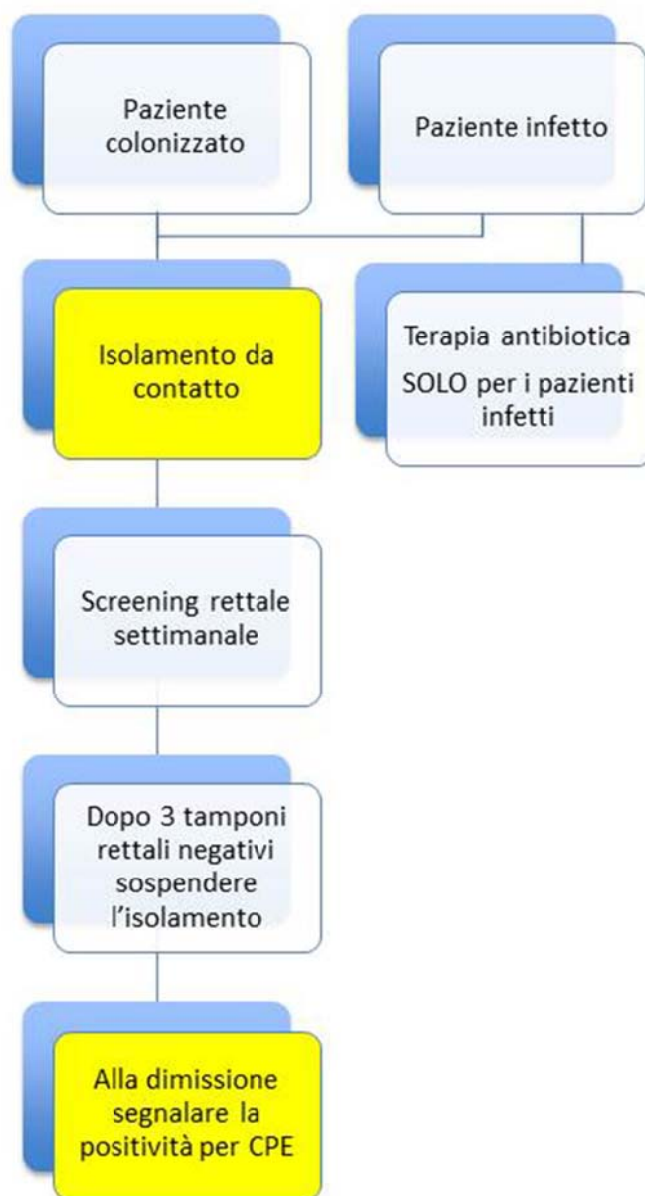


## Allegato 4

---

### Algoritmo di gestione del paziente

Schema di gestione del paziente. In giallo sono riportate le indicazioni di *bundle*. Data la possibilità di recidiva, la positività per CPE alla dimissione va segnalata anche se il paziente risulta negativo a 3 controlli del tampone rettale.



**Allegato 5**

<b>SCHEDA INFORMATIVA PER IL PERSONALE SANITARIO</b> Documento di indirizzo per il controllo della diffusione delle infezioni da <i>Enterobacteriaceae</i> produttrici di carbapenemasi (CPE)	<p><b>ISOLAMENTO IN STANZA SINGOLA</b></p> <p>Collocazione immediata del paziente colonizzato o infetto in stanza singola con bagno o comoda dedicata. Se non disponibile la stanza singola, identificare un luogo per l'isolamento, per esempio un'area delimitata all'interno di una stanza oppure adottare l'isolamento di coorte. I pazienti positivi per CPE verranno considerati positivi per tutta la durata della degenza e al momento di un ricovero successivo.</p>
	<p><b>IGIENE DELLE MANI:</b> lavaggio delle mani con acqua e sapone o frizione con una soluzione alcolica, prima e dopo le manovre assistenziali, seguendo i 5 momenti previsti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (prima del contatto con il paziente, prima di manovre sterili, dopo il contatto con liquidi biologici, dopo il contatto con il paziente, dopo il contatto con l'ambiente circostante il paziente). Inoltre, in particolare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ dopo aver cambiato il paziente</li> <li>✓ dopo averlo pulito</li> <li>✓ dopo aver manipolato i pannoloni</li> <li>✓ dopo un contatto con le feci o con i liquidi biologici</li> <li>✓ dopo l'igiene intima</li> </ul> <p>E' importante eseguire l'igiene delle mani prima di indossare i guanti e dopo averli rimossi.</p>
	<p><b>UTILIZZO DI DPI:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Indossare <b>i guanti</b>, oltre che per le indicazioni standard (ad es. prima del contatto con sangue e liquidi biologici), anche quando si fornisce assistenza nelle attività quotidiane (accompagnare il residente, alimentarlo, durante la terapia fisica o occupazionale). Togliere i guanti prima di assistere altri pazienti.</li> <li>✓ Indossare un <b>sovracamice</b>, per prevenire la contaminazione di cute e vestiti durante le attività assistenziali che prevedono un contatto ravvicinato con il residente</li> <li>✓ Quando il residente lascia la stanza per qualsiasi attività, <b>coprire le eventuali ferite</b>.</li> </ul>
	<p><b>SORVEGLIANZA ATTIVA DEI PAZIENTI CO-DEGENTI</b></p> <p>Esecuzione di tamponi rettali ai co-degenti allettati del reparto in cui è ricoverato il caso indice e ai pazienti allettati assistiti dallo stesso personale (es. fisioterapista); tali tamponi devono essere ripetuti 1-2 volte alla settimana fino all'ottenimento di 3 controlli negativi dopo la dimissione dell'ultimo paziente positivo</p> <p>Il tampone agli operatori sanitari è da prendere in considerazione solo in caso di epidemie non controllate nonostante l'applicazione di tutte le misure di controllo previste.</p>
	<p><b>IGIENE DELL'AMBIENTE</b></p> <p>Prestare attenzione alla <b>igiene dell'ambiente relativo alla stanza del paziente</b>, pulendo con cura gli oggetti più frequentemente manipolati, quali comodino, maniglie, sponde del letto, etc. Utilizzare un disinfettante a base di Cloro-derivati 1000 ppm. Predisporre nella stanza il sacco per la raccolta della biancheria infetta.</p>
<p><b>TRASFERIMENTO DEL PAZIENTE</b></p> <p>Nel caso in cui il paziente debba essere trasferito in altro reparto/ospedale o debba uscire dal reparto per eseguire accertamenti strumentali non procrastinabili (da eseguire comunque possibilmente a fine seduta), segnalare la positività per gli enterobatteri produttori di carbapenemasi alle strutture/reparti accoglienti, con il duplice obiettivo di permettere l'isolamento del paziente e un'adeguata scelta terapeutica empirica nel caso dovessero insorgere infezioni gravi.</p>	

## Allegato 6

Modulo raccolta informazioni per pazienti con positività per CPE (Pazienti infetti e colonizzati):

<b>SCHEDA PRATICA PER I REPARTI DI DEGENZA</b> Documento di indirizzo per il controllo della diffusione delle infezioni da <i>Enterobacteriaceae</i> produttrici di carbapenemasi (CPE)	
	Reparto
	Cognome
	Nome
	Data Nascita
	Data di identificazione
	Tipologia paziente <input type="radio"/> Paziente infetto <input type="radio"/> Paziente colonizzato
	Data isolamento del paziente <input type="radio"/> Stanza singola <input type="radio"/> Cohorting <input type="radio"/> Isolamento funzionale
	Data precauzioni da contatto _____ _____ _____
	Valutazione igiene delle mani Valutazione dell'adesione: <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No
	Ricerca attiva dei portatori <input type="radio"/> Tutti i pazienti del reparto <input type="radio"/> Solo i pazienti allettati
	Pulizia aggiuntiva a partire dal: _____ _____ _____
	Segnalazione positività alla dimissione/trasferimento <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No
	Note
Firma e matricola del compilatore	

## Allegato 7

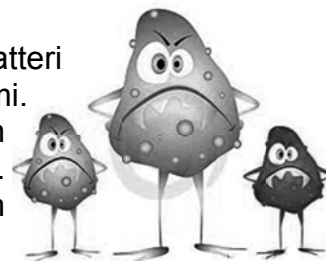
### Che cosa sono gli enterobatteri produttori di carbapenemasi?

Gli enterobatteri sono germi che normalmente fanno parte della flora intestinale ma che, in condizioni particolari, possono provocare infezioni anche gravi. Alcuni sono resistenti a quasi tutti gli antibiotici a disposizione, rendendo molto difficile trovare una terapia efficace.

Le situazioni più problematiche si hanno quando questi batteri diventano resistenti ad un particolare tipo di antibiotici: i carbapenemi.

Questa resistenza è dovuta alla presenza di una sostanza, un enzima, che distrugge questi antibiotici, nota come carbapenemasi.

Si parla quindi di **enterobatteri produttori di carbapenemasi** (in inglese *Carbapenemase producing Enterobacteriaceae* - CPE).



### Chi è il paziente portatore?

Il portatore di CPE è una persona che può trasmettere ad altri il germe resistente pur non avendo alcun sintomo di infezione.

Nulla distingue esternamente il portatore da un non-portatore: è quindi di fondamentale importanza che il portatore conosca e rispetti le regole per ridurre il rischio di contaminare l'ambiente che lo circonda ed evitare così di contagiare altre persone.

**La regola più semplice ed efficace è quella di una scrupolosa igiene delle mani, in particolare dopo avere utilizzato i servizi igienici.**



### Come si trasmettono?

Gli enterobatteri resistenti ai carbapenemi si trasmettono principalmente in due modi.

**1. Direttamente da un paziente portatore ad un'altra persona, attraverso le mani.**

Questo può succedere, ad esempio, se una persona tocca il portatore con le mani e poi le porta alla bocca o tocca qualunque oggetto o i suoi indumenti prima di aver lavato le mani.

**2. Attraverso l'ambiente circostante.**

Questo si può verificare, ad esempio, se il paziente portatore con le mani non pulite tocca la superficie di un mobile o di un corrimano o qualunque altro oggetto presente nella stanza e questo a sua volta, prima di essere pulito e disinfettato, viene toccato da un'altra persona.

La regola numero uno per evitare il contagio è quindi un'accurata, scrupolosa e tempestiva **igiene delle mani**.

Un singolo paziente portatore può infatti contagiare molte altre persone. Gli enterobatteri possono essere presenti nell'intestino senza provocare nessuna infezione e nessun sintomo anche per molti mesi: per questo alle persone che sono venute a contatto con pazienti portatori possono essere proposti esami (ad esempio un tampone rettale) per verificare se sono stati contagiate oppure no.



## Durante il ricovero in ospedale

Per evitare che gli enterobatteri resistenti ai carbapenemi si diffondano è importante che sia i pazienti portatori sia le persone che si occupano di loro seguano alcune semplici regole igieniche.

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

**I familiari e i visitatori** devono lavarsi scrupolosamente le mani oppure igienizzarle con il gel alcolico ogni volta che entrano o escono dalla camera, evitando di portare le mani alla bocca durante la permanenza nella camera. Inoltre non devono sedersi sul letto del paziente e devono utilizzare esclusivamente il bagno per i visitatori (e non quello riservato al paziente).

**La biancheria** personale del paziente può essere lavata a domicilio con un ciclo separato a 90°C o a 60°C con aggiunta di candeggina al 15% o di perborato. Inoltre il paziente non dovrà stupirsi nel vedere che anche **medici e infermieri** si attengono ad alcune norme precise: infatti, oltre all'igiene delle mani, gli operatori sanitari sono tenuti ad usare i guanti e indossare un sovra-camicia durante le visite e i contatti ravvicinati con il paziente.



## Quando si torna a casa

Non è indicata alcuna precauzione particolare. E' possibile riprendere le normali attività relazionali e professionali di tutti i giorni, anche se è necessario rispettare l'igiene personale quotidiana e lavarsi le mani ogni volta sia opportuno (ad esempio dopo aver utilizzato i servizi igienici) e prima di ogni attività in cui si viene a contatto con alimenti (ad esempio prima di mangiare o di cucinare).

**Importante!** Ogni volta che il paziente deve effettuare una qualunque cura o terapia (ad esempio dal dentista, dal fisioterapista, ecc.) deve segnalare a chi lo assiste di essere portatore di un enterobatterio altamente resistente agli antibiotici (CPE), di modo che l'operatore possa prendere le precauzioni necessarie.

## In caso di nuovo ricovero

In caso di un nuovo ricovero, il paziente deve segnalare al momento del ricovero, prima di essere fatto accomodare in stanza, di essere portatore di un enterobatterio altamente resistente agli antibiotici (CPE), in modo tale che vengano attuate le precauzioni/terapie necessarie.

## Parlane con noi!

**Per saperne di più non esiti a rivolgerti ai medici e agli infermieri che la assistono oppure contatti il nostro Comitato Infezioni Ospedaliere ai seguenti numeri:**



**Nota per l'uso degli allegati**

*Gli allegati rappresentano una base per produrre materiale da utilizzare o distribuire all'interno della propria struttura. Per l'informativa per i pazienti si suggerisce di stampare con il logo dell'ospedale e della regione, fronte retro.*