

Capitolo 8

Patogeni importanti nella Prevenzione e Controllo delle Infezioni

Zahir Hirji and Vydia Nankoosingh

Elementi chiave

- I professionisti addetti alla prevenzione ed al controllo affrontano quotidianamente problemi legati alla tubercolosi ed a microrganismi multi resistenti (MR).
- Il controllo della tubercolosi implica controlli ambientali ed impiantistici, controlli amministrativi e l'uso dispositivi di protezione individuali.
- Molti microrganismi hanno sviluppato resistenza agli antibiotici, rendendoli meno efficaci. Le misure di controllo sono diverse in relazione al microrganismo.
- La gestione della prevenzione e del controllo dei vari patogeni è diversa, in relazione al contesto istituzionale ed alle risorse disponibili.

Introduzione

Microrganismi che pongono quotidianamente problemi ai professionisti addetti alla prevenzione e controllo delle infezioni comprendono *Mycobacterium tuberculosis* e microrganismi multi-resistenti agli antibiotici (MR) in particolare, *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), Enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE), *Clostridium difficile*, e bacilli Gram-negativi multi resistenti. La successiva Sezione A affronta il tema della tubercolosi, la Sezione B quello dei microrganismi resistenti agli antibiotici.

SEZIONE A: Tubercolosi ^[1-4]

La tubercolosi (TB) colpisce un terzo della popolazione mondiale; nel 2008 ci sono stati 9,4 milioni di nuovi casi ed 1,8 milioni di morti, la maggior parte nei Paesi in via di sviluppo. Costituisce la principale causa di morte nei soggetti infettati dal virus dell'immunodeficienza acquisita (HIV). La tubercolosi è causata da *Mycobacterium tuberculosis*.

Patogenesi e trasmissione

La tubercolosi si trasmette attraverso nuclei di goccioline che diffondono nell'aria quando il malato tossisce, parla, starnutisce o sputa. I batteri sono inalati nel polmone dove si moltiplicano negli alveoli; è sufficiente un piccolo numero di micobatteri per causare l'infezione. Dopo l'ingresso nell'uomo, *M. tuberculosis* può raggiungere ogni organo o tessuto.

I soggetti infettati dai bacilli tubercolari non necessariamente sviluppano la malattia; i bacilli possono rimanere confinati ad opera dei meccanismi di difesa dell'ospite, pur restando vitali: si parla di TB latente. Circa il 10% delle persone con TB latente svilupperà successivamente una tubercolosi attiva quando i batteri si moltiplicheranno e compariranno i sintomi.

I polmoni costituiscono l'organo più spesso colpito. Una persona con una tubercolosi polmonare attiva, in assenza di trattamento, può infettare 10-15 persone per anno. Altre comuni sedi di infezioni sono costituite dalla pleura, sistema nervoso centrale, sistema linfatico, sistema genitourinario, ossa ed articolazioni. Si definisce extrapolmonare la TB che colpisce organi di versi dal polmone; questa forma non è contagiosa.

I sintomi di TB polmonare includono tosse che determina la produzione di espettorato denso, opaco, a volte ematico, stanchezza, perdita di appetito, perdita di peso inspiegabile, sudorazione notturna, febbre / brividi di freddo, e respiro "corto". Nelle persone con TBC extrapolmonare, i segni e sintomi variano in relazione al sito di infezione.

I fattori di rischio per tubercolosi includono: 1) malattie che indeboliscono il sistema immunitario (es., tumori, HIV); 2) contatti stretti con persone con TB attiva; 3) assistenza a malati con TB attiva; 4) vivere o lavorare in ambienti confinati quali prigioni, case di riposo, ricoveri per senzatetto quando ci siano persone con TBC attiva; 5) difficoltà di accesso a cure mediche; 6) abuso di alcol o droghe; 7) viaggi in paesi ad alta endemia di TB; 8) essere nato in paesi dove la TB è endemica; 9) alcuni farmaci utilizzati per la cura dell'artrite reumatoide. Anche l'età è importante: i bambini molto piccoli e i vecchi hanno un sistema immunitario più debole.

Diagnosi

Il test tubercolinico¹ (TST) può essere utile per accertare l'infezione tubercolare. In caso di esposizione recente, possono essere necessari anche tre mesi perché il TST si positivizzi. I test su sangue (detti anche *interferon-gamma release assays* or IGRAs) possono essere usati per misurare la risposta del sistema immune ai batteri responsabili della TB. Questi test non possono determinare se una persona ha una forma latente di TB o una malattia tubercolare attiva.

È disponibile un vaccino antitubercolare (Bacille Calmette-Guérin, BCG). La vaccinazione con BCG può causare la positivizzazione del TST, rendendo complicate le decisioni sulla terapia. I test su sangue, invece, non sono influenzati dalla pregressa vaccinazione, non si hanno quindi falsi risultati positivi in persone vaccinate con BCG.

La gestione di soggetti con un test positivo richiede due fasi: conferma della positività del TST ed accertamenti sanitari. Questi includono la raccolta dell'anamnesi per accertare una possibile esposizione, fattori di rischio demografici, condizioni mediche che aumentano il rischio di TB. La visita clinica può essere utile; una radiografia del torace, anche se suggestiva, può non essere conclusiva.

L'esame microscopico di uno striscio colorato (es. sputo, liquor cefalorachidiano, pus) rappresenta il metodo standard per la diagnosi². E' possibile procedere anche ad esami colturali; i risultati sono disponibili tardivamente, anche dopo sei settimane. Sui bacilli isolati in coltura è possibile lo studio della sensibilità agli antibiotici *in vitro*.

Terapia

La terapia della TB latente si basa sull'isoniazide, somministrato in genere per nove mesi. La terapia della TB attiva deve essere coerente con i protocolli DOTS³ della Organizzazione Mondiale della Sanità.^[5] Un trattamento incompleto può comportare la selezione di ceppi resistenti. La stretta aderenza alla terapia è quindi importante per evitare fallimenti terapeutici.

Misure di controllo e prevenzione dell'infezione

Le misure di PCI comprendono i controlli su ambienti e impianti, i controlli amministrativi e l'uso di dispositivi di protezione individuale. I controlli su ambienti e impianti comprendono le stanze a pressione negativa, i ricambi d'aria, le radiazioni ultraviolette, sistemi di filtrazione ad alta efficienza del particolato. La luce solare è una buona fonte di raggi ultravioletti; se non sono possibili le misure soprarichiamate, aprite le finestre. Ciò consentirà anche un ricambio d'aria e la diluizione nell'aria dei batteri.

¹ Test tubercolinico o Mantoux (N.d.T.)

² Con l'esame microscopico si possono riconoscere i bacilli acido-alcol resistenti (BAAR); BAAR possono essere Micobatteri, ma non solo. Sono disponibili anche metodiche molecolari (PCR) specifiche per *M. tuberculosis* complex, che forniscono risposte in poche ore (N.d.T.)

³ Directly Observed Treatment Short course, regime terapeutico standardizzato sotto stretto controllo, compresa l'osservazione diretta del trattamento (N.d.T.)

I controlli amministrativi includono l'identificazione dei malati con segni e sintomi di TB, l'isolamento dei casi sospetti e il tempestivo avvio della terapia dei casi di TB attiva.

Dispositivi di protezione individuale che possono essere usati per limitare la trasmissione sono: le maschere chirurgiche per malati sintomatici (che deve sempre indossare quando lascia la stanza) e le maschere N-95/FFP per gli operatori sanitari (in mancanza di queste saranno usate maschere chirurgiche)

Conclusioni

La tubercolosi, nonostante l'enorme diffusione nel mondo, è malattia curabile e prevenibile. L'esposizione occupazionale costituisce un rischio significativo per gli operatori sanitari. Misure di PCI sono uno strumento importante per ridurre l'esposizione di operatori e malati.

SEZIONE B: Microorganismi Resistenti agli antibiotici

Introduzione

Gli antibiotici, in uso sin dagli anni '40, hanno ridotto drasticamente la mortalità per malattie infettive. Tuttavia, molti microrganismi sono diventati resistenti a specifici antibiotici, riducendone così l'efficacia. I malati con infezioni da microrganismi resistenti hanno degenze più lunghe e costose ed una maggior probabilità di morire per l'infezione. I microrganismi resistenti sono diffusi in tutto il mondo e sono una causa di grande preoccupazione

***Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina** ^[6-10]

Background

Staphylococcus aureus è un cocco Gram-positivo e una delle principali cause di infezione. Fino al 30% delle persone è colonizzato a livello nasale, faringeo o perineale; questi poi possono colonizzarsi transitoriamente alle mani. La colonizzazione, in particolare della cute, non è pericolosa; tuttavia, può aumentare il rischio di infezione e i portatori possono trasmettere l'infezione ad altri.

Meccanismi di resistenza

S. aureus può sviluppare resistenza agli antibiotici, in particolare a penicillina e cefalosporine. La meticillina, anche se non più usata in terapia (*si preferisce l'oxacillina, molecola con lo stesso spettro di attività, N.d.T.*), è utilizzata per saggiare la resistenza in vitro e riconoscere i ceppi detti "meticillino-resistenti" (MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Questa resistenza è dovuta ad una alterazione della parete batterica, che ha perso la sua capacità di legare l'antibiotico; i batteri MRSA sono resistenti a tutte le penicilline e cefalosporine

Epidemiologia

MRSA è diventato un problema negli anni '60; oggi, la resistenza alla meticillina ha raggiunto proporzioni epidemiche. I costi della malattia, contratta nelle Organizzazioni Sanitarie (IOS) o - più di recente anche a domicilio - sono in continuo aumento. Ciò è portato a un notevole

impegno dei servizi sanitari, per il prolungamento delle degenze, l'aumento dei costi, della morbilità e mortalità. Anche se i tassi di resistenza variano da paese a paese, ed anche da ospedale a ospedale, MRSA è il più comune patogeno antibiotico resistente negli ospedali

MRSA di origine comunitaria

Fino a pochi anni fa, MRSA era considerato un patogeno strettamente associato all'assistenza nelle Organizzazioni Sanitarie (HA-MRSA, hospital acquired MRSA), pericoloso in particolare per le persone anziane con co-morbilità. Recentemente sono stati isolati, un po' in tutto il mondo ceppi di MRSA di origine comunitaria (CA-MRSA); questi ceppi - diversamente dagli HA-MRSA - colpiscono persone in buona salute. L'acquisizione di CA-MRSA è favorita da: affollamento, lesioni cutanee, oggetti o superfici contaminate, mancanza di pulizia.. La possibile diffusione di CA-MRSA in ambiente ospedaliero è fonte di grave preoccupazione.

Misure di controllo

Vedasi Tabella 8.1- Patogeni di maggior interesse nelle strutture sanitarie per le misure di controllo delle infezioni

Staphylococcus aureus resistente alla vancomicina

Vancomicina costituisce il farmaco di scelta per la terapia delle infezioni da MRSA. Preoccupa la comparsa di *S. aureus* con ridotta sensibilità alla vancomicina (ceppi detti VRSA, *Vancomycin Resistant S. aureus*); sono ceppi di MRSA portatori di un gene di resistenza Van-A or Van-B. La diffusione di questi ceppi (*al momento eccezionale*, N.d.T.) configura un quadro di particolare gravità per la salute pubblica. VRSA è stato isolato per la prima volta nel 1996 in Giappone, quindi in Gran Bretagna, in Asia, in Brasile, negli Stati Uniti e in Francia..

Nell'assistenza a malati portatori di VRSA devono essere strettamente applicate le precauzioni da contatto ed eventualmente altre precauzioni.

Enterococcus resistente a vancomicina ^[11-13]

Background

Gli Enterococchi sono cocchi Gram-positivi, anaerobi facoltativi, costituenti della normale flora intestinale; possono essere presenti anche nell'orofaringe, in vagina, sulla cute. Enterococchi si possono trovare anche nell'ambiente (sulle superfici). Questi batteri possono essere responsabili di infezioni anche gravi come la setticemia, endocarditi, infezioni del tratto urinario, infezioni delle ferite, in particolare negli ospiti immunocompromessi.

La terapia delle infezioni da enterococchi si basa sui glicopeptidi (ad es. vancomicina), capaci di bloccare la sintesi della parete batterica.⁴ VRE (Vancomycin Resistant Enterococcus) è un Enterococco resistente alla vancomicina.. Si conoscono due tipi di resistenza. La resistenza intrinseca, tipica di *E. gallinarum* ed *E. casseliflavus*, resistenza naturale di basso livello. Questi

⁴ *E. faecalis* è di solito sensibile anche all'Ampicillina. Nelle infezioni gravi può essere utile associare gentamicina (se attiva *in vitro* ad alto dosaggio) ad ampicillina o vancomicina

microrganismi sono raramente responsabili di infezioni gravi e non sono associati a focolai. Il secondo tipo di resistenza, per acquisizione dei geni di resistenza (i più rilevanti sono Van-A e Van-B), si osserva in *E. faecium* and *E. faecalis*. Questi ultimi sono la causa più comune di gravi infezioni da VRE.

Epidemiologia

Il primo ceppo di VRE è stato isolato in Europa negli anni '80. Da allora sono state sempre più numerose le segnalazioni di colonizzazione o infezione e si sono verificate epidemie un po' in tutto il mondo. Secondo l'European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) in alcuni paesi europei nel 2008 quasi il 30% dei ceppi responsabili di infezioni sistemiche era resistente alla vancomicina. Danimarca e Olanda, invece, sono riusciti a mantenere i tassi pari o vicino a zero applicando rigorosi criteri di PCI.

Significato clinico

Le infezioni sostenute da VRE sono difficili da curare e si associano ad alti tassi di mortalità, prolungamento delle degenze, aumento dei costi per le cure. Recenti segnalazioni sul trasferimento del gene Van-A da un ceppo di *E. faecalis* vancomicina-resistente a un ceppo di MRSA (con produzione di un ceppo VRSA) sollevano grosse preoccupazioni nel timore che la diffusione dei VRE possa costituire un serbatoio di geni di resistenza mobili. Potrebbe concretizzarsi la minaccia di una emergenza diffusa di VRSA che andrebbero ad aggiungersi alla crisi globale della resistenza antimicrobica.

Acquisizione e trasmissione

Malati colonizzati ospitano VRE nel loro intestino, senza manifestare sintomatologia. Possono però costituire un *reservoir* (serbatoio) da cui i VRE possono diffondere. La durata della colonizzazione è variabile. I VRE possono diffondere per contatto diretto attraverso le mani del personale sanitario o indiretto attraverso materiale o attrezzature contaminate. L'ambiente gioca un ruolo importante nella loro diffusione perché VRE possono sopravvivere per settimane su oggetti inanimati. Di estrema importanza per prevenire la trasmissione sono la corretta pulizia e disinfezione di superfici e strumenti condivisi

Strumenti che di solito sono condivisi tra malati, come i termometri e apparecchi per la rilevazione della pressione arteriosa, devono essere dedicati per ciascun malato VRE positivo, se possibile.

Indagini di laboratorio

E' importante riconoscere prontamente ed in modo accurato la colonizzazione o infezione, così da poter mettere in atto le precauzioni e prevenire la diffusione. La diagnosi si basa sulle indagini colturali o su metodi molecolari, quale la *polymerase chain reaction* (PCR).

Misure di controllo

Vedi la Tabella 8.1 - Patogeni di maggior interesse nelle strutture sanitarie per le misure di Controllo delle Infezioni

***Clostridium difficile* infection^[14]**

Background

La prevalenza delle infezioni da *Clostridium difficile* (CDI) ed il numero di focolai epidemici sono aumentati negli ultimi 10 anni un po' in tutto il mondo. Le infezioni da *Clostridium difficile* (CD) si verificano principalmente nei malati che hanno assunto antibiotici (o farmaci inibitori della pompa protonica, N.d.T.) in strutture sanitarie. Tali infezioni si manifestano con diarrea, colite pseudo membranosa e, raramente, ileo o megacolon tossico.

Patologia

Clostridium difficile è un bacillo Gram-positivo, anaerobio, sporigeno; è ampiamente diffuso nell'ambiente. La forma vegetativa rappresenta lo stato attivo in cui il microrganismo produce tossine e può essere ucciso dagli antibiotici. La spora costituisce invece lo stato "dormiente" e non produce tossine. Le spore sono resistenti a molti tipi di disinfettanti, al calore, alla secchezza e possono sopravvivere nell'ambiente per mesi (letto, comode, termometri elettrici, stetoscopi, pieghe cutanee).

I ceppi di CD possono produrre due citotossine (Tossina A e Tossina B) che si legano ai recettori sulle cellule epiteliali intestinali causando infiammazione e diarrea. Entrambe le tossine sono enteropatiche e citotossiche. L'esposizione ad antibiotici (quali clindamicina, penicillina, cefalosporine e fluoroquinoloni) comporta una alterazione della flora intestinale e sembra costituire un importante fattore di rischio per CDI. Le forme leggere sono caratterizzate da diarrea non ematica, spesso mucoide e maleodorante, crampi, nausea, disidratazione, febbre, leucocitosi. Le forme più gravi possono causare colite, diarrea acquosa, dolori addominali, febbre, nausea, distensione addominale e pseudomembrane a livello intestinale.

Nuovi ceppi

Dal 2000 c'è stato un aumento di incidenza del ceppo BI/NAP1/027. Questo ceppo causa malattie severe, è più refrattario alle terapie abituali, causa ricadute con maggior frequenza ed è associato a mortalità più elevata. Questo ceppo, grazie alla parziale delezione di un gene, produce tossine in maggior quantità: circa 16 volte per la tossina A e 23 volte per la Tossina B

Colonizzazione

Si stima che un 3-5% degli adulti in buona salute e un 20-40% dei malati ricoverati siano colonizzati con spore inattive di *C. difficile*. I soggetti colonizzati sono in genere asintomatici; possono però costituire un importante serbatoio per la trasmissione. Ci sono evidenze che suggeriscono il possibile passaggio dalla cute di malati asintomatici alle mani degli operatori sanitari. Non ci sono raccomandazioni per il trattamento dei portatori.

Misure di controllo

Si possono mettere in atto diverse misure per prevenire la diffusione di CD (v. Tabella 8.1). Altre misure includono la sospensione di tutti gli antibiotici al sospetto di CDI e l'attuazione di una politica degli antibiotici in tutta la struttura sanitaria. La pronta segnalazione del malato con diarrea al personale addetto al controllo delle infezioni può aiutare a focalizzare gli interventi.

L'igiene delle mani con prodotti a base di alcol, utile nei confronti di batteri in forma vegetativa, potrebbe essere meno efficace di acqua e sapone nei confronti delle spore di CD. Indagini ambientali possono aiutare nella ricerca della fonte (es. attrezzature condivise) e favorire interventi mirati di pulizia. Il rigoroso rispetto della pulizia dell'ambiente è fondamentale. Per la pulizia si dovrebbero usare prodotti sporicidi, specialmente durante epidemie; questi includono varie formulazioni di acqua ossigenata e prodotti a base di cloro (es. candeggina). Non sono raccomandati né la ricerca routinaria di portatori tra i soggetti asintomatici, né la ripetizione della ricerca di CD dopo la terapia.

Gram-negativi multiresistenti^[15-20]

Microrganismi di interesse clinico

Enterobacteriaceae (Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae)

Le Enterobacteriaceae comprendono un ampio gruppo di bacilli fermentanti, costituenti della normale flora intestinale. Sono tra i patogeni di più frequente isolamento da malati ricoverati. La resistenza agli antibiotici è legata soprattutto alla produzione di beta-lattamasi, enzimi capaci di distruggere molti antibiotici (penicilline e cefalosporine). *Serratia* spp. e *Enterobacter* spp. sono spesso multi-resistenti agli antibiotici.

Acinetobacter species

Acinetobacter spp. sono bacilli non-fermentanti presenti in natura negli ambienti umidi. Sono patogeni opportunisti per l'uomo e possono causare infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (IOS) ed in particolare polmoniti associate a ventilazione assistita (VAP, *Ventilator-Associated Pneumonia*), batteriemia, infezioni delle vie urinarie (IVU/UTI)

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa è un bacilla non-fermentante presente in natura un po' in tutti gli ambienti umidi; è resistente a molti antibiotici. Può essere un patogeno opportunisto per l'uomo e causa importante di IOS. *P. aeruginosa* è responsabile di un ampio *range* di gravi infezioni, incluse le polmoniti associate a ventilazione assistita, le batteriemie, le infezioni delle vie urinarie.

Meccanismi di resistenza ed epidemiologia

Sono noti molti meccanismi di resistenza associati ai batteri Gram-negativi e questi microrganismi spesso utilizzano molteplici meccanismi contro uno stesso antibiotico. Batteri gram-negativi sono capaci di acquisire geni che codificano per la resistenza agli antibiotici, soprattutto in presenza di pressione antibiotica (*pressione selettiva*, N.d.T.).

E. coli and *Klebsiella* species possono produrre beta-lattamasi ad ampio spettro (*extended spectrum beta-lactamase*, ESBL), enzimi mediati da plasmidi (i plasmidi sono costituiti da piccoli frammenti di materiale genetico che si moltiplicano in modo indipendente e si possono trasferiti da un batterio ad un altro). Questi enzimi causano resistenza alla maggior parte degli antibiotici beta-lattamici (penicilline, cefalosporine anche di terza generazione, monobattami)⁵.

⁵ I ceppi produttori di ESBL restano sensibili alle cefamicine ed ai carbapenemi. Negli ultimi anni sono però comparsi e si sono diffusi ceppi produttori di carbapenemasi, particolarmente in *Klebsiella* spp..

I geni delle ESBL sono spesso situati su larghi plasmidi che ospitano geni che codificano per la resistenza ad altre classi di antibiotici quali gli aminoglicosidi e i fluorochinoloni.

Le ESBL sono state descritte in Europa ne 1983. Comprendono diversi tipi: TEM, SHV e CTX-M.

Le prime ESBL erano del tipo TEM e SHV, presenti spesso in *K. pneumoniae* ed associate a focolai epidemici. Più di recente si sono diffusi in tutto il mondo ceppi di *E. coli*-produttore di CTX-M e responsabile di infezioni urinarie e del torrente circolatorio contratte anche a domicilio.⁶

La prevalenza di ceppi produttori di ESBL varia in base all'area geografica, al tipo di struttura sanitaria ed all'età del paziente. Secondo "SENTRY Antimicrobial Surveillance", tra il 1997 ed il 2002, il tasso di ceppi produttori di ESBL tra i ceppi batteriemici di *Klebsiella* spp. era del 43,7% in America Latina, del 21,7% in Europa e del 5,8% in Nord America. Anche lo studio SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) riporta alti tassi di *E. coli* produttore di ESBL in China (55%) e India (79%) tra i ceppi di *E. coli* isolati nel 2007.

I carbapenemi rappresentano il farmaco di scelta per la terapia di infezioni gravi dovute a microrganismi produttori di ESBL; purtroppo, però sono stati isolati Enterobatteri Carbapenemi Resistenti (ERC). ERC (in inglese: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE) sono stati segnalati un po' in tutto il mondo, anche come responsabili di focolai epidemici. *Klebsiella pneumoniae* produttore di carbapenemasi (*K. pneumoniae* carbapenemase, KPC) costituiscono un grave problema negli USA, in Grecia e in Israele. Metallo-carbapenemasi VIM sono state identificate in *K. pneumoniae* in Greece. Più recentemente, in India e Pakistan, è stata identificata una nuova carbapenemasi (New Dehli metallo-beta-lactamasi 1, NDM-1)

Clinical significance

Patients with Gram-negative multi-drug resistant infections have increased length of stay and increased infection-related health care costs. Initial antimicrobial therapy is often less successful, leading to greater morbidity and mortality.

Measure di controllo

Vedi Table 8.1 - Patogeni di maggior interesse nelle strutture sanitarie per le misure di Controllo delle Infezioni

Gestione dei patogeni nei paesi con scarse risorse

L'organizzazione della PCI per i patogeni sopra ricordati varia in relazione al contesto istituzionale ed alle risorse disponibili. Come minimo, la corretta igiene delle mani deve essere un obiettivo prioritario in tutte le organizzazioni sanitarie. Gli operatori sanitari devono lavarsi le mani prima e dopo il contatto con i malati o con l'ambiente attorno ai malati. Questa è la più importante misura di controllo. Le precauzioni da adottare per evitare la trasmissione delle infezioni sono in relazione al patogeno in causa, specie negli ospedali per acuti o durante un'epidemia. I malati colonizzati o infettati da un particolare patogeno possono essere isolati in camera singola o raggruppati in una stessa stanza con altri pazienti positivi (sistema di coorte).

⁶ Questi ceppi si sono diffusi in particolare nelle strutture di lungodegenza quali le RSA

Table 8.1. Management of Major Pathogens of Concern in Healthcare Facilities

| | MRSA* | VRE* | MR -GN* | CDI* |
|-------------------------------|--|---|---|--|
| Soggetti a rischio | Precedente uso di antibiotici Grave malattia sottostante Lunga degenza ospedaliera Precedenti contatti con strutture sanitarie Procedure invasive Contatto stretto con malati colonizzati o infetti da MRSA | Precedente uso di antibiotici Grave malattia sottostante Lunga degenza ospedaliera Precedenti contatti con strutture sanitarie Uso di dispositivi invasivi Close proximity to a patient that is colonised or infected with VRE | Precedente uso di antibiotici Grave malattia sottostante Lunga degenza ospedaliera Precedenti contatti con strutture sanitarie Contatto con strutture sede di epidemie da Bacilli Gram neg MR | Precedente uso di antibiotici Grave malattia sottostante Lunga degenza ospedaliera Età avanzata Manipolazione / chirurgia gastrointestinale Colon irritabile (colon spastico) Uso di farmaci inibitori pompa protonica |
| Screening all'ingresso | Sì, in relazione ai fattori di rischio del malato | Sì, in relazione ai fattori di rischio del malato | In base all'epidemiologia locale ed ai fattori di rischio del malato | No |
| Sedi | Tampone nasale, rettale, ferite, exit site | Tampone rettale | Tampone rettale | |
| Via di trasmissione | Contatto (anche droplet per malati sintomatici con polmonite) | Contatto | Contatto (anche droplet per malati sintomatici con polmonite) | Contatto |
| Isolamento | Sì | Sì | Sì | Sì |
| Alloggio | Preferibile camera singola | Preferibile camera singola Bagno dedicato | Preferibile camera singola Bagno dedicato | Preferibile camera singola Bagno dedicato |
| Identificazione malati | Può essere utile attivare un sistema di identificazione dei malati colonizzati o infetti da microrganismi MR per un tempestivo riconoscimento in caso di successivi ricoveri | | | |

| | MRSA* | VRE* | MR -GN* | CDI* |
|---|---|--|--|---|
| Pulizie ambientali | Pulizie routinarie con attenzione alle superfici con maggiori contatti | Pulizie routinarie con attenzione alle superfici con maggiori contatti Valutare se duplicare le pulizie in caso di epidemie | Pulizie routinarie con attenzione alle superfici con maggiori contatti | Pulizie routinarie con attenzione alle superfici con maggiori contatti, usando agenti sporicidi Valutare se duplicare le pulizie in caso di epidemie |
| sospensione delle precauzioni | Problema irrisolto Alcune istituzioni seguono I seguenti criteri: risultati negativi da tutte le sedi di colonizzazione/infezione – 3 colture negative prelevate a distanza di almeno una settimana, in assenza di terapia Note: <ul style="list-style-type: none"> • E' possibile la ri-colonizzazione; opportuno mantenere il monitoraggio • Considera la possibilità di mantenere le precauzioni di isolamento in corso di epidemie | | | Diarrea cessata da almeno 48 ore |
| Follow-up dei contatti | Due set di campioni prelevati in giorni diversi , di cui uno prelevato almeno 7 giorni dopo l'ultima esposizione, specie in corso di epidemie | | In base ai fattori di rischio dei malati ed all'epidemiologia locale | No |
| Prevalenza puntuale | In corso di epidemia: Effettuare ripetuti studi di prevalenza puntuale nelle unità interessate (es. settimanali) ricercando con indagini colturali i microrganismi MR in causa per verificare se la trasmissione aumenta o diminuisce. Considerare la dimissione o il trasferimento dei malati in attesa che la trasmissione si riduca o cessi. | | | No |
| Misure ulteriori in caso di epidemie | Pulizia rigorosa delle attrezzature usate per più malati Attrezzature dedicate per malati colonizzati /infetti Educazione del personale sanitario, dei malati, dei visitatori Auditing nella unità/area interessata dall'epidemia in ordine a: igiene delle mani, procedure di isolamento, pulizia ambientale | | | |

*MRSA = *S. aureus* meticilino-resistente; VRE = Enterococco vancomicina-resistente; MR-GN = batteri Gram-negativi multi resistenti; CDI = *C. difficile* infection

Conclusioni

La resistenza agli antibiotici costituisce un problema per la sanità pubblica in tutto il mondo; la soluzione ha diverse sfaccettature. E' essenziale promuovere comportamenti corretti tra i prescrittori, i distributori ed i consumatori. In primo luogo dovrà crescere la consapevolezza sul problema delle resistenze e dovrà essere attivata una sorveglianza dei patogeni più significativi. Può essere utile anche l'aggancio a iniziative per il buon uso degli antibiotici (antimicrobial stewardship)- L'implementazione di appropriate misure di PCI può contribuire a ridurre la diffusione di questi microrganismi.

Bibliografia

1. World Health Organization. 2010. Global Tuberculosis Control. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html [Accessed July 20, 2011]
2. World Health Organization. May 2010. Tuberculosis. Fact Sheet 104. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html> [Accessed July 20, 2011]
3. World Health Organization. Multidrug and Extensively Drug Resistant 2010 Global Report on Surveillance and Response. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599191_eng.pdf [Accessed July 20, 2011]
4. Public Health Agency of Canada. 2007. Canadian Tuberculosis Standards 6th edition. <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/tbstand07-eng.php> [Accessed July 20, 2011]
5. WHO DOTS information. <http://www.who.int/tb/dots/en/> [Accessed July 20, 2011]
6. De Leo F, Otto M, Kreiswirth B, Chambers H. Community Associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2010; 375:1557-1568.
7. Barnes T, Jinks A. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: the modern day challenge. *British J Nursing* 2008; 17 (16):1012-1018.
8. Chambers H, De Leo H. Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7(9):629-641.
9. Durai R, Ng P, Hoque H. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: An update. *AORN J* 2010; 91(5): 599-609.
10. Witt, W. Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: What do we need to know? *Clinical Microbiol Infect* 2009; 15 (Suppl 7):17-25.
11. Bryant S, Wilbeck J. Vancomycin-Resistant Enterococcus in Critical Care Areas. *Crit Care Nursing Clin North Amer* 2007; 19: 69-75.
12. Tenover F, McDonald C. Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control. *Current Opinion Infect Dis* 2005; 18:300-305.
13. Lode H. Clinical Impact of Antibiotic-Resistant Gram –Positive Pathogens. *Euro Soc Clin Microbiol Infect Dis, CMI* 2009; 15:212-217.
14. Kelly CP, LaMont, JT. *Clostridium difficile* — More Difficult than Ever. *N Engl J Med* 2008; 359:1932-1940.
15. Peleg A, Hooper D. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *N Engl J Med* 2010; 362:1804-1813.

16. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of Extensively Drug-Resistant and Pandrug-Resistant Gram-Negative Bacilli in Europe. *Euro Surveill* 2008; 13(47).
17. Carmeli Y, Akova M, et al. Controlling the Spread of Carbapenemase-Producing Gram-Negatives: Therapeutic Approach and Infection Control. *Euro Soc Clin Microbiol Infect Dis, CMI* 2010; 16: 102-111.
18. Canton R, Novais A, et al. Prevalence and Spread of Extended-spectrum *B*-lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Europe. *Euro Soc Clin Microbiol Infect Dis, CMI* 2008; 14 (Suppl. 1):144-153.
19. Rossolini G, Mantengoli E, et al. Epidemiology of Infections Caused by Multiresistant Gram-Negatives: ESBLs, MBLs, Panresistant Strains. *New Microbiologica* 2007; 30:332-339.
20. Slama T. Gram-negative Antibiotic Resistance: There is a Price to Pay. *Critical Care* 2008; 12(Suppl 4): 1-7.

Ulteriori approfondimenti

1. Apisarnthanarak A, Fraser VJ. Feasibility and Efficacy of Infection-Control Interventions to Reduce the Number of Nosocomial Infections and drug-Resistant Microorganisms in Developing Countries: What Else Do We Need? *CID* 2009; 48: 22-24.
2. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx> [Accessed July 20, 2011]
3. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program <https://jmilabs.com/default.cfm> [Accessed April 25, 2011]
4. Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends. <http://www.merck.com/mrl/studies/smart.html> [Accessed July 20, 2011]
5. US Centers for Disease Control and Prevention – Tuberculosis. <http://www.cdc.gov/tb/default.htm> [Accessed July 20, 2011]