Swiss-NOSO

Infezioni nosocomiali e igiene ospedaliera: aspetti attuali

Volume 11 N°4, 2004

Efficacia e limiti dell'approccio conservativo alle infezioni del catetere venoso impiantabile.

Frank Bally, Sion, Christian Ruef, Zurigo, Nicolas Troillet, Sion

Introduzione

Per la prevenzione e il trattamento delle infezioni da catetere intravascolare esistono eccellenti raccomandazioni generali basate sull'evidenza (Mermel, Clin Infect Dis 2001; 32:1249; O'Grady, MMWR Recomm Rep 2002; 51:1). Swiss-NOSO ha già pubblicato nel 1994 un articolo su questo tema (Widmer, Swiss-NOSO bull 1994; 1:12) che trattava le infezioni dei cateteri venosi centrali (CVC) standard a corta durata di utilizzo. Il clinico generalmente esita meno a sacrificare un catetere di questo tipo per l'eventuale conferma di un'infezione e come trattamento presuntivo piuttosto che un catetere impiantato chirurgicamente del tipo port-a-cath, Hickmann, Broviac o Groshong. Sebbene un approccio conservativo per la diagnosi e per il trattamento di un'infezione del CVC è spesso possibile. Questo articolo focalizzato sui CVC impiantabili a lunga durata di utilizzo, rivede i dati della letteratura su questo soggetto e esamina i possibili approcci clinici. Ciononostante è chiaro per gli autori che la prevenzione delle infezioni e in modo particolare la formazione pratica del personale curante resta primordiale (Mermel, Clin Infect Dis 2001; 32:1249; O'Grady, MMWR Recomm Rep 2002; 51:1).

Fisiopatologia e epidemiologia

La superficie di più dell'80% dei CVC viene rapidamente ricoperta da fibrina dopo l'inserzione. Questo facilita l'aderenza di batteri colonizzatori, capaci di produrre a loro volta un biofilm che li protegge dal sistema immunitario e dagli antibiotici (Andris, Nutrition 1998; 14:427; Costerton, Science 1999; 284:1318; Darouiche, J Infect Dis 1994; 170:720; Nickel, Antimicrob Agents Chemother 1985; 27:619; Pascual, J Hosp Infect 1993; 24:211; Passerini, Crit Care Med 1992; 20:665). Dopo 100 giorni il lume di più del 90% dei cateteri tunnellizzati viene colonizzato (Tenney, Arch Intern Med 1986; 146:1949). Il sopraggiungere di un'infezione clinica dipende dall'intensità della colonizzazione (Rijnders, Clin Infect Dis 2002; 35:1053).

La colonizzazione del CVC può avvenire nei tre modi descritti nella figura 1. L'invasione intraluminale avviene tramite l'elemento di connessione (hub) o il liquido di perfusione, la contaminazione extraluminale può sopraggiungere a partire dal punto di punzione, durante l'inserimento o per via ematogena in caso di batteriemia secondaria di altra origine.

La via d'infezione intraluminale è la più frequente per i CVC impiantabili chirurgicamente, seguita dall'infezione del punto di punzione che si

Editoriale

L'inverno 2004/2005 ha conosciuto un'epidemia di infezioni da Norovirus su scala nazionale le cui ripercussioni sono state rimarchevoli in numerosi ospedali. Il precoce annuncio dei primi casi ha permesso ad alcuni di premunirsi in tempo. Uno dei prossimi numeri del bollettino riassumerà questa esperienza e proporrà diverse raccomandazioni e strategie. Visto che le infezioni e le epidemie da Norovirus di portata più o meno ampia sono effettivamente da prevedere ogni inverno, è consigliabile prepararsi al prossimo episodio.

Una nuova epidemia, provocata questa volta dal virus del morbillo è insorta nella Svizzera occidentale, dove non si è fermata alle porte degli istituti ma ha mietuto vittime anche tra i membri del personale di cura. Negli ospedali sono state messe in atto delle campagne di verifica dell'immunità o di vaccinazione del personale curante in modo da limitare i rischi di trasmissione ai pazienti più fragili.

Una terza epidemia annuale ha colpito la Svizzera nel corso delle ultime settimane: l'influenza, un'altra infezione condivisa tra comunità e istituti di cura. Questo fatto evoca oggigiorno più che mai la possibilità di una pandemia da virus ricombinante o influenza aviaria, già diventata parzialmente una realtà in Asia.

Uno degli articoli di questo numero affronta il tema delle beta-lattamasi a largo spettro (ESBL). In Svizzera, questo mezzo di contrattacco dei batteri contro penicilline e cefalosporine, non costituisce ancora un problema su larga scala.

Questi batteri multiresistenti hanno recentemente fatto la loro apparizione tra le vittime rimpatriate o trasferite dopo lo Tsunami, che erano molto spesso colonizzate da bacilli Gram negativi produttori di ESBL. Sebbene questo soggetto manchi di evidenze scientifiche, gli autori hanno comunque passato in rivista la letteratura esistente e hanno riassunto la propria esperienza, proponendo delle raccomandazioni per la gestione di questa problematica negli ospedali Svizzeri. Un altro articolo, che verrà pubblicato prossimamente, riprenderà il soggetto su un piano puramente microbiologico.

Tutti questi temi hanno un denominatore comune: un'alta probabilità di accadere e un potenziale concreto di prevenzione. E' auspicabile rifletterci in un periodo di calma, in modo da stabilire delle raccomandazioni intelligenti e un sistema d'allerta ben concepito. Prima che la prossima ondata ci raggiunga…

Altri articoli

β-lattamasi a largo spettro: implicazioni per l'igiene ospedaliera.....29

estende o meno alla parte sottocutanea del dispositivo e dall'infezione extraluminale di origine ematogena (Safdar, Intensive Care Med 2004; 30:62). Tutte possono essere all'origine di una batteriemia secondaria. Globalmente l'incidenza delle batteriemie legate ai CVC impiantabili è di 0.04-0.15/100 giorni nell'adulto e può raggiungere 1.4/100 giorni nel bambino (Mayhall, Curr Clin Top Infect Dis 1992; 12:83). L'incidenza delle infezioni localizzate nella parte sottocutanea del dispositivo varia da 0.03 a 0.14/100 giorni per i sistemi tunnellizzati e di 0.02-0.09/100 giorni per i sistemi di tipo port-a-cath (Buchman, J Parenter Enteral Nutr 1994; 18:297; Mayhall, Curr Clin Top Infect Dis 1992; 12:83). La proporzione di infezioni intraluminali aumenta con la durata d'utilizzo del catetere (Raad, J Infect Dis 1993; 168:400).

Metodi diagnostici

Il metodo diagnostico di referenza per l'infezione da CVC è stato descritto da Maki (Maki, N Engl J Med 1977; 296:1305) e consiste nel ritirare il catetere sospetto, far rotolare gli ultimi 4-5 centimetri su una piastra di Petri e contare il numero di colonie sviluppatesi sulla placca dopo incubazione. Il limite diagnostico è fissato a 15 colonie.

Un metodo descritto più recentemente e che non necessita la rimozione del catetere, consiste nel comparare l'intervallo del rilevamento della crescita batterica tra l'emocoltura prelevata attraverso il catetere e quella prelevata allo stesso momento tramite punzione venosa. Un rilevamento di almeno 2 ore o più nell' emocoltura proveniente dal catetere stabilisce la diagnosi di infezione dello stesso. Questa precocità riflette la concentrazione batterica iniziale più elevata nel sangue proveniente dal dispositivo infetto rispetto al sangue periferico prelevato.

Blot e collaboratori hanno evidenziato una buona correlazione tra questa tecnica e il metodo classico di Maki nel corso di 28 episodi di batteriemie (Blot, Lancet 1999; 354:1071). Questi risultati sono stati confermati recentemente da Raad e collaboratori nel caso di 173 batteriemie in pazienti che non erano sotto trattamento antibiotico (Raad, Ann Intern Med 2004; 140:18). Rispetto al metodo di Maki, la sensibilità e la specificità del metodo del ritardo di rilevamento erano rispettivamente di 89% e 88%. Questa specificità è nettamente più bassa nei pazienti sotto antibiotici (29%) e ciò è attribuibile a colture spesso negative del catetere ritirato, mentre l'emocoltura prelevata dallo stesso catetere prima dell'ablazione era positiva più di 2 ore prima di quella prelevata in periferia. Questa differenza potrebbe suggerire una sensibilità insufficiente del metodo di referenza.

Sebbene Raad e collaboratori abbiano studiato una maggioranza di CVC standard a corta durata di utilizzo (89%), il metodo del ritardo di rilevamento è utilizzabile anche per i cateteri impiantati anche se presenta i seguenti limiti:

1. necessità di un apparecchio automatico per emocolture capace di misurare ininterrottamente la crescita batterica e non tutti i laboratori di batteriologia ne dispongono;
2. impossibilità di valutare una differenza nel limite di tempo necessario per evidenziare la crescita batterica quando le emocolture sono state precedentemente incubate e si rivelano positive all'arrivo in laboratorio;
3. rilevamento unicamente delle infezioni intraluminali con batteriemia;
4. difficoltà di interpretazione quando solo l'emocoltura prelevata dal catetere è positiva (contaminazione o infezione reale del CVC ?). In questa situazione la ripetizione dei prelievi può essere utile.

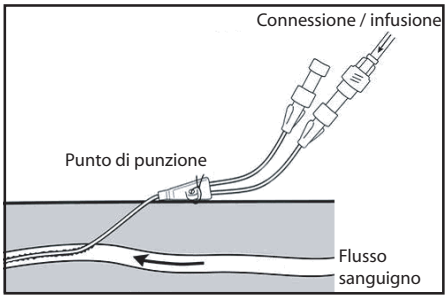
Un gruppo britannico di Leeds ha studiato un'alternativa che permette di diagnosticare un'infezione del CVC senza doverlo rimuovere (Kite, Lancet 1999; 345:1504; Bong, J Parenter Enteral Nutr 2003; 27:146). Questo metodo consiste in un esame diretto del sangue aspirato dal catetere dopo colorazione di Gram o con auramina. I loro risultati, non confermati però da uno studio effettuato in un altro centro, hanno mostrato una buona correlazione tra questa tecnica e quella di Maki.

Efficacia del trattamento conservativo

Il trattamento standard dell'infezione di un catetere intravascolare consiste nel ritirare il dispositivo e nel somministrare in seguito degli antibiotici per via sistemica durante 7-14 giorni a seconda del microrganismo responsabile dell'infezione (Mermel, Clin Infect Dis 2001; 32:1249).

Diciassette studi osservazionali hanno valutato che in 401 casi (da 7 a 62 casi per ogni studio, con una mediana di 20 casi) l'efficacia di un trattamento conservativo dell'infezione di un catetere impiantabile mediante applicazione intraluminale di antibiotici ad alta concentrazione (la cosiddetta antibiotic lock therapy) associata o meno a un trattamento sistemico di durata variabile. Questi studi non comparativi

Figura 1: Porta d'entrata di un infezione del catetere venoso centrale



Safdar, Intensive Care Med 2004;30:62-67

includevano bambini e adulti che ricevevano nutrimento per via parenterale, con patologie onco-ematologiche, infezioni da HIV o sottoposti a dialisi. Globalmente il tasso di successo del trattamento conservativo è stato 81%, con un'oscillazione tra 42% e 100% a seconda degli studi. Oltre che per le popolazioni studiate, questi lavori sono pure eterogenei per quanto concerne i criteri diagnostici, i criteri di inclusione (in particolare riguardo ai rischi di complicazioni che hanno motivato a non prescrivere un trattamento classico), la definizione di successo terapeutico o la durata del controllo. Le recidive tardive dovute allo stesso microrganismo non sono per esempio sempre considerate come dei fallimenti (Cuntz, J Parent Enteral Nutr 2002; 26:104; Kentos, Clin Infect Dis 1996, 23:418). Tre studi riportano delle durate medie di utilizzo dei cateteri dopo trattamento conservativo rispettivamente di 188 giorni (estremi 51-249), 777 giorni (210-1610) e 303 giorni (104-570) (Krzywda, Infect Control Hosp Epidemiol 1995; 16:596; Messing, Clin Nutr 1990; 9: 220; Rao, J Hosp Infect 1992; 22:109). Questi dati sembrano essere interessanti per i pazienti.

Domingo e collaboratori hanno trovato in pazienti HIV positivi con infezioni di cateteri impiantati, che un trattamento antibiotico sistemico somministrato mediante il catetere infetto ma senza lock, era meno efficace che il lock da solo o il lock combinato con il trattamento sistemico (Domingo, Clin Infect Dis 1999; 29:346). In effetti il tempo di contatto della perfusione con il catetere sembra troppo breve per sterilizzare il biofilm e la diffusione dell'antibiotico per via sistemica nel dispositivo è trascurabile (Bastani, Nephrol Dial Transplant 2000; 15:1035).

I primi studi che dimostravano l'efficacia del trattamento conservativo comprendevano dei pazienti che beneficiavano di alimentazione parenterale e hanno valutato delle durate medie di contatto di 12 ore del lock antibiotico con il lume del catetere in modo da poter proseguire malgrado tutto la nutrizione durante le restanti ore. La durata totale del trattamento mediante

la tecnica del lock è abitualmente di 2 settimane ma può essere più lunga (Carratala, Cin Microbiol Infect 2002; 8:282; Mermel, Clin Infect Dis 2001; 32:1249). Sebbene questa tecnica possa essere sufficiente in caso di infezioni limitate al lume del catetere, si raccomanda abitualmente di combinarla con un trattamento sistemico di 7-14 giorni secondo la natura del microrganismo responsabile, per evitare lo sviluppo di focolai secondari (Mermel Clin Infect Dis 2001; 32:1249).

Rischi e limiti del trattamento conservativo

Krishnasami e collaboratori hanno riscontrato complicazioni in 11/62 pazienti in emodialisi (18%) affetti da un'infezione del catetere trattata mediante lock antibiotico (Krishnasami, Kidney Int 2002; 61:1136). Si trattava di 5 shock settici, 3 infezioni osteoarticolari e 3 endocarditi. Questo tasso di complicanze corrisponde a quello rilevato nel corso di un precedente periodo durante il quale le infezioni venivano trattate in modo standard mediante rimozione del catetere. Buchmann e collaboratori riportano un tasso di complicanze del 10% nel loro studio che comprende pazienti con nutrizione parenterale (Buchman, J Parententeral Nutr 1994; 18:297). La maggioranza degli studi sul trattamento conservativo delle infezioni di cateteri impiantabili non riportano complicanze ma omettono di precisare se sono state ricercate o meno, ciò che impone naturalmente una certa prudenza nell'interpretazione dei risultati.

La presenza di trombosi potrebbe complicare il trattamento e rendere necessaria la rimozione del catetere. Come dimostrato da flebografia o ecografia, la maggioranza dei CVC sono ricoperti al livello della zona intravascolare da materiale probabilmente corrispondente a un trombo (Mayhall, Curr Clin Top Infect Dis 1992; 12:83). Questo sembra essere meno frequentemente il caso per i cateteri in silicone. Il 29% dei portatori di CVC seguiti in modo prospettico da van Rooden e collaboratori con l'aiuto di ecodoppler hanno sviluppato una trombosi (van Rooden, Br J Haematol 2003; 123:507). Le tromboflebiti settiche sono probabilmente rare, ma non vengono ricercate sistematicamente in caso di infezione. Si manifestano come un'infezione del CVC aggravata dalla tumefazione di un membro superiore o del collo, dalla dilatazione delle vene collaterali superficiali, da una febbre persistente malgrado antibioterapia adeguata e da eventuali embolie polmonari (Mayhall, Curr Clin Top Infect Dis 1992; 12:83). L'endocardite costituisce una complicanza relativamente frequente della batteriemia dovuta all'infezione di un CVC da parte di *Staphylococcus aureus*. Sebbene gli stafilococchi a coagulasi negativa siano tipicamente responsabili di endocarditi delle valvole protetiche, questi microrganismi possono anche infettare le valvole native e provocare un'endocardite in 1.2-10% degli episodi di batteriemia di cui sono responsabili in seguito all'infezione di un catetere di dialisi (Doulton, Kidney Int 2003; 64:720). I sintomi clinici di endocardite sono spesso discreti e per escludere questa diagnosi è necessaria un'ecocardiografia. Il rapporto costo-efficacia del ricorso sistematico all'ecocardiografia transesofagea in caso di batteriemia da *S. aureus* da infezione di CVC è favorevole. Il rischio di endocardite in seguito a infezioni del CVC dovute a batteri Gram negativi o a lieviti non è ben conosciuto.

Oltre ai rischi citati in precedenza, è importante conoscere i limiti del trattamento conservativo

Tabella 1: Aspetti importanti da considerare in caso di trattamento conservativo di un'infezione da catetere venoso impiantato chirurgicamente

Valutazione del rischio: si può lasciare il catetere?	Vedi Tabella 2 e 3
Scelta dell'antibiotico per il lock	Secondo sensibilità e limitazioni tecniche
Concentrazione dell'antibiotico (in eparina 100U/mL)	
Vancomicina, Ceftazidima, Linezolide	2 mg/mL[1]
Teicoplanina, Gentamicina	4 mg/mL[1]
Cefazolina	10 mg/mL[1]
Ceftriaxone	non studiato
Ciprofloxacina	0.125 mg/mL[1, 2]
Intervallo di rinnovo del lock[3]	
a) durata minima di applicazione (se applicato tutti i giorni)	12 ore al giorno
b) durata massima di applicazione:	
Vancomicina	21 giorni
Ciprofloxacina	10 giorni
Cefazolina, Ceftazidima, Linezolide, Teicoplanina	7 giorni
Gentamicina	3 giorni
Ceftriaxone	1 giorno
c) situazioni particolari	
CVC usato per perfusioni, trasfusioni, prelievi di sangue	almeno dopo ogni utilizzo
Alimentazione parenterale	36 ore iniziali poi 1x/giorno
Dialisi	almeno dopo ogni dialisi
Volume da iniettare	
catetere venoso centrale standard o tunnellizzato	1 mL
catetere venoso con porta impiantata (Port-a-cath)	1.5 mL
Durata del trattamento mediante lock	14 giorni o più
Durata del trattamento sistemico	
Stafilococchi a coagulasi negativa	5-7 giorni
S. aureus (infezione non complicata e ecocardiografia transesofagea negativa)	14 giorni
Bacilli Gram positivi (*Bacillus, Corynebacterium, Propionibacterium*)	7 giorni
Bacilli Gram negativi	10-14 giorni

[1] *Concentrazioni massime compatibili con l'eparina. Concentrazioni più elevate utilizzabili senza eparina, per esempio per i cateteri di Groshong*

[2] *Concentrazione probabilmente insufficiente per esser efficace*

[3] *L'imipenem, l'amfotericina B liposomale, il cotrimoxazolo e la quinopristina-dalfopristina sono stabili solo qualche ora e non sono adatti alla confezione di un lock*

dell'infezione del CVC impiantabile. Innanzitutto, l'efficacia del trattamento mediante le tecnica del lock antibiotico è stata studiata quasi esclusivamente per l'infezione endoluminale del catetere con o senza batteriemia. In effetti, tutti gli studi pubblicati, eccetto quello di Buchman e collaboratori (Buchman, J Parenter Enteral Nutr 1994; 18:297) hanno escluso le infezioni dei punti di punzione e gli esperti sono unanimi nel raccomandare la rimozione del catetere quando la parte extraluminale sottocutanea del dispositivo è infetta (Mermel, Clin Infect Dis 2001; 32:1249).

D'altra parte, l'analisi dei dati provenienti dagli studi pubblicati, non permette di calcolare il tasso di successo per microrganismo. In effetti la maggioranza (52%) delle infezioni recensite in questi studi erano dovute a stafilococchi a coagulasi negativa. Sebbene un trattamento conservativo sia efficace in caso di infezioni da parte di altri microrganismi come i bacilli Gram negativi, *S. aureus* o altri cocchi Gram positivi, l'esperienza per questi casi è limitata. Messing e collaboratori riportano 12 infezioni dovute a enterobatteri in una serie di 22 casi concernenti pazienti sotto nutrizione parenterale (Messine, Clin Nutr 1990; 9:220) tutte trattate con successo mediante un lock con amicacina a volte associato a un trattamento per via sistemica. Krishnasami e colleghi trovarono un tasso di successo paragonabile in caso di trattamento conservativo di infezioni da batteri Gram positivi o negativi (28/44 vs. 20/34; p=0.8) (Krishnasami, Kidney Int 2002; 61:1136). In ogni modo la conservazione del catetere in caso di infezioni dovute a *S. aureus* è associata a una più lunga persistenza della batteriemia (Cuntz, J Parenter Enteral Nutr 2002; 26: 104; Krishnasami, Kidney Int 2002; 61:1136; Malanoski, Arch Intern Med 1995; 155:1161).

Per Candida spp. sono state riportate delle guarigioni senza asportazione del catetere (Benoit, Clin Infect Dis 1995;21:1286; Viale, Clin Infect Dis 2001;33:1947), ma esse restano aneddotiche in quanto il fallimento in questi casi è frequente a volte probabilmente a causa della durata troppo corta del trattamento (Bailey, J Antimicrob Chemother 2002;50:615; Benoit, Clin Infect Dis 1995;21:1286; Johnson, Pediatr Infect Dis J 1994;13:930; Messing, J Parenter Enteral Nutr 1988;12:185). Inoltre, la mortalità in caso di fungemia da *Candida* causata da un'infezione del CVC e trattata con amfotericina B è più elevata se il catetere è lasciato in posizione (Nguyen, Arch Intern Med 1995;155:2429).

Aspetti tecnici del lock antibiotico

Per essere efficace il lock antibiotico deve essere applicato mediante antibiotici chimicamente stabili per un tempo sufficientemente lungo a garantire un effetto costante nel lume infetto del catetere. Questo aspetto è stato studiato in vivo e in vitro per diversi tipi di catetere e diversi antibiotici. La vancomicina resta stabile almeno 25 giorni in vivo (Haimi-Cohen, Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:1565), mentre i betalattamici perdono efficacia più velocemente. Un lock di ceftazidima deve per esempio essere rinnovato ogni 7-10 giorni e un lock di ceftriaxone ogni giorno. Altre sostanze, come per esempio l'imipenem, il cotrimoxozolo, l'amfotericina B sottoforma liposomale e la quinopristina-dalfopristina, si inattivano in poche ore e sono quindi inappropriate per la realizzazione dei lock (Tice, Clin Infect Dis 2004;38:1651).

Per agire sui batteri in fase di crescita lenta all'interno di un biofilm, la concentrazione di antibiotico deve essere da 100 a 1000 volte superiore alla concentrazione minima inibitrice (CMI) dei batteri liberi (Krishnasami, Kidney Int 2002;61:1136 ; Pascual, Clin Microbiol Infect 2002;8:256). In generale questa concentrazione dovrebbe essere massima e di almeno di 2 mg/ml.

Per finire, l'antibiotico utilizzato per il lock deve essere compatibile con l'eparina usata nella maggior parte dei cateteri impiantabili per prevenirne l'ostruzione. Un precipitato è osservato in presenza di eparina e di uso di ciprofloxacina a concentrazioni superiori a 0.125mg/ml, rendendo quindi l'uso dell'antibiotico improprio alla confezione del lock. La vancomicina può pure essere incompatibile con l'eparina ma solo a concentrazioni superiori a 2 mg/ml (eparina 100 U/ml) e può quindi essere utilizzata a concentrazioni efficaci (Anthony, Antimicrob Agents Chemother 1999;43:2074; Haimi-Cohen, Antimicrob Agents Chemother 2001;45:1565). L'uso dell'eparina può non essere necessario in caso di nutrizione parenterale con un catetere risciacquato quotidianamente o del tipo Groshong, a nostra conoscenza poco usato in Svizzera.

Tabella 2: Disposizioni per il trattamento di un'infezione del catetere venoso impiantato chirurgicamente in funzione del rischio di fallimento o di complicazioni

Rischio	Situazione	Disposizione
A. debole	infezioni da stafilococchi a coagulasi negativa senza criterio di classe B e C e in assenza di valvola cardiaca prostetica	trattamento conservativo possibile
B. medio o indeterminato	- infezioni del punto di punzione - infezioni da bacilli Gram negativi (enterobatteri) o positivi (Propionibacterium, Corynebacterium, Bacillus) - Batteriemie da CVC standard non impiantato chirurgicamente	Asportazione del catetere raccomandata per principio; trattamento conservativo solo in situazioni particolari (vedi Tabella 3)
C. elevato	- catetere che non viene più utilizzato - infezioni da S. aureus (ecocardiografia transesofagea raccomandata) - Infezioni da Candida spp. - Infezioni della parte sottocutanea del dispositivo (tunnel o porta) - presenza di una valvola cardiaca protetica (ecocardiografia transesofagea raccomandata) - complicazioni a distanza (endocardite, embolie settiche) - Sepsi severa o shock settico - trombosi dei vasi interessati - infezione senza risposta al trattamento conservativo entro 72 ore (dopo esclusione di un altro focolaio) - Altri casi di infezione diversi dai criteri qui descritti (A-C)	Ablazione del catetere raccomandata in tutti i casi

[1] *Ablazione del catetere in assenza di una risposta clinica dopo 72 ore (dopo esclusione di un altro focolaio)*

Attitudine pratica in caso di infezione di un catetere endovenoso impiantato chirurgicamente

Il metodo consiste nel comparare i limiti di individuazione della crescita batterica nell'emocoltura prelevata dal catetere rispetto a quella prelevata perifericamente. Una differenza nel tempo di crescita può confermare con alcune riserve un sospetto d'infezione da CVC senza la necessità di ritirare il catetere, se la conservazione dello stesso è giustificata e non aumenta il rischio di complicazioni. In caso di crescita di un possibile contaminante (per esempio uno stafilococco a coagulasi negativa) unicamente nell'emocoltura del catetere un secondo prelievo è raccomandato per confermare la diagnosi.

Gli aspetti importanti di un trattamento conservativo sono riassunti nella Tabella 1. Il primo elemento è essenziale e consiste nel valutare il rischio di un tale trattamento per riconoscere le situazioni nelle quali l'ablazione resta indicata. La tabella 2 fornisce i criteri principali necessari per questa valutazione. In caso di un trattamento conservativo, è raccomandata la somministrazione di un antibiotico per via sistemica oltre al lock. Sebbene i rischi di insuccesso siano mal valutati per certe infezioni, il ricorso a un trattamento conservativo può essere giustificabile in certe situazioni come quelle presentate nella Tabella 3.

La persistenza di febbre, brividi o di emocolture positive dopo 72 ore di trattamento sono indicativi per l'ablazione del catetere. Delle emocolture prelevate dal catetere parecchi giorni dopo la fine del trattamento permettono di documentare la sua efficacia. Una ricaduta dovuta allo stesso germe dopo il trattamento, costituisce un'indicazione per l'ablazione del catetere.

Per saperne di più

- Carratala J. The antibiotic-lock technique for therapy of «highly needed» infected catheters. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:282-289.
- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Morbid Mortal Wkly Rep* 2002;51(RR-10):1-29.
- Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249-1272.

Tabella 3: Situazioni che possono giustificare il trattamento conservativo di un'infezione del catetere impiantato chirurgicamente in caso di rischio medio o indeterminato di fallimento o di complicazioni

Fine dell'utilizzo e/o imminente ablazione
· fine del trattamento
· fin di vita
Catetere indispensabile difficilmente sostituibile
· pediatria
· alto rischio di emorragia (trombopenia, disturbi della coagulazione)
· alto rischio di complicazioni operatorie in seguito a comorbilità
Problema anatomico (vasi trombizzati, invasione tumorale, ecc.)

β-lattamasi a largo spettro: implicazioni per l'igiene ospedaliera

Andreas Tietz, Basilea, Patrick Francioli, Losanna, Andreas F. Widmer, Basilea

Introduzione

Le β-lattamasi a largo spettro (ESBL: extended spectrum β-lactamases; questa abbreviazione sarà utilizzata per entrambi gli enzimi e i batteri Gram negativi che li producono) hanno un'importanza particolare a causa dell'elevata probabilità di insuccesso del trattamento in caso di uso empirico di antibiotici in assenza dell'antibiogramma. Questo insuccesso è associato a una morbilità e a una mortalità elevate, al prolungamento dell'ospedalizzazione e ad un aumento dei costi (Patterson, Chest 2001;119:426, Masterton, J Hosp Infect 2003;55:1).

Per quanto riguarda l'epidemiologia ospedaliera, c'è molta incertezza sulle misure preventive e di controllo ottimali che si suddividono in:

- misure "classiche" di igiene ospedaliera
- modifiche dell'utilizzo degli antibiotici
- decolonizzazione
- misure da adottare negli stabilimenti di cura a lungo termine

Epidemiologia

Gli ESBL sono osservati prima di tutto negli ospedali di cure acute (per esempio nei servizi di cure intense o nelle unità di trapianto) o in strutture di cura a lungo termine. Molti studi hanno ricercato i fattori di rischio per l'acquisizione di ESBL. Due gruppi di pazienti sono toccati in modo particolare:

1. pazienti gravemente malati che soggiornano negli ospedali acuti. In questo caso i principali fattori di rischio sono l'utilizzo di antibiotici, uno score APACHE II o SAPS elevato, la presenza di un catetere venoso centrale o di operazioni multiple. Tutti questi fattori sono dei "surrogate markers" per un carico elevato di cure e per un maggiore rischio di trasmissione.

   I fattori di rischio per l'acquisizione di ESBL sono identici a quelli che predispongono all'acquisizione di altri germi multiresistenti come gli stafilococchi dorati resistenti alla meticillina (MRSA). Secondo gli studi la durata mediana del soggiorno al momento dell'acquisizione varia da 10 a 17 giorni (Eveillard, J Hosp Infect 2001;47:116) ma sono stati rilevati dei casi nei quali l'acquisizione è avvenuta fino a 70 giorni dopo il ricovero.
2. Pazienti debilitati che risiedono in strutture di cura a lungo termine. Gli ESBL sono ritrovati più frequentemente nelle urine. Alcuni studi provenienti essenzialmente dagli Stati Uniti hanno esaminato la prevalenza di ESBL in questi stabilimenti. Uno studio di prevalenza ha dimostrato che il 46% dei residenti in uno stabilimento medico-sociale a Chicago erano colonizzati da ESBL (Wiener, JAMA 1999;281:517). Non sono disponibili dati di prevalenza europei o svizzeri per questo gruppo di pazienti, ma in uno studio francese eseguito nel 1999, 33 su 39 pazienti portatori di ESBL provenivano da strutture di cura a lungo termine (Arpin, Antimicrob Agents Chemother 2003;47:3506).

Un recente studio spagnolo dimostra che gli ESBL possono anche essere responsabili di colonizzazioni e infezioni comunitarie (Rodriguez-Bano, J Clin Microbiol 2004;42:1089). Infatti, nel corso di un periodo di 16 mesi da 49 pazienti ambulatoriali che adempivano i criteri per un'infezione comunitaria sono stati isolati dei ceppi di *E. coli* produttori di ESBL. Si trattava prevalentemente di persone anziane con infezioni urinarie e comorbilità minori. Il 22% era portatore di una sonda e il 57% presentava ripetute infezioni urinarie. Il 67% dei pazienti aveva ricevuto un antibiotico nei due mesi precedenti la diagnosi. Il 78% degli isolati erano resistenti alla ciprofloxacina e il 72% al cotrimoxazolo. I fattori che predicevano la presenza di *E. coli* produttrici di ESBL erano, come per le persone ospedalizzate, età avanzata, diabete, infezioni urinarie ripetute, utilizzo di chinoloni e un'ospedalizzazione nel corso dell'anno precedente (analisi multivariata).

Vie di trasmissione

Esistono più di 50 studi che hanno utilizzato la tecnica dell'elettroforesi in campo pulsato (Pulsed-Field Gel Electrophoresis: PFGE) o altri metodi molecolari per studiare l'epidemiologia degli ESBL e praticamente tutti i lavori hanno dimostrato che i ceppi appartenevano a molteplici cloni. Questo prova che la trasmissione avviene per disseminazione clonale di più ceppi multiresistenti oppure mediante trasmissione di un plasmide tra ceppi diversi con selezione policlonale oppure mediante entrambe le varianti. E' stato dimostrato che le superfici e gli oggetti che si trovano nell'ambiente immediatamente a contatto con il paziente possono servire da fonte di ESBL. La sopravvivenza nell'ambiente della maggioranza dei ceppi ESBL è solamente di qualche ora e questo fa sì che possano venire reperiti solo raramente. Ecco di seguito qualche esempio di fonti d'infezione ambientale:

- gel per ultrasuoni (Gaillot, J Clin Microbiol 1998;36:1357)
- broncoscopio (Branger, J Hosp Infect 1997;36:23)
- termometro ascellare (Rogues, J Hosp Infect 2000;45:76)
- scarafaggi (Cotton, J Hosp Infect 2000;44:13)
- unghie artificiali (Gupta, Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:210)
- sapone liquido (Szabó, J Clin Microbiol 1999;37:4167)
- lavandini (Hobson, J Hosp Infect 1996;33:249)
- bagnetti per bébé (Eisen, J Clin Microbiol 1995;33:713)

Il personale ospedaliero è stato all'origine di epidemie mediante contaminazione delle mani o colonizzazione del tratto gastrointestinale (Hobson, J Hosp Infect 1996;33:249; French, J Clin Microbiol 1996;34:358). Delle infermiere portatrici di *Salmonella* produttrici di ESBL nel tratto digestivo sono infatti state coinvolte in 2 epidemie nell'unità di pediatria (Mhand, J Clin Microbiol 1999;37:3769; Hammami, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:641). Secondo la letteratura, questa situazione sembra però essere rara e la maggior parte delle epidemie hanno all'origine dell'infezione dei pazienti colonizzati e il personale interviene piuttosto a livello di semplice "trasmettitore".

Il rapporto tra colonizzazione e infezione da parte di ESBL sembra essere di almeno 2 a 1 (Paterson DL, comunicazione personale). In caso di epidemie nei servizi di cure intense è stato possibile osservare che dal 30 al 70% dei pazienti-contatto potevano essere colonizzati. E' stato possibile dimostrare che in più dell'80% dei casi l'infezione era preceduta da una colonizzazione intestinale (Peña, Antimicrob Agents Chemother 1998;42:53; Lucet, Clin Infect Dis 1999;29:1411). Alcuni autori indicano che la durata della colonizzazione può estendersi fino ad 1 anno. Nel caso di un'epidemia che ha coinvolto 6 pazienti dell'ospedale di Basilea, la presenza di *E. coli* produttori di ESBL è stata evidenziata nel periodo da 68 a 365 giorni (Witschi A. et al., ICAAC 2001).

Presa in carico

Possiamo distinguere 3 scenari epidemiologici che implicano diverse strategie:

Scenario 1: presenza sporadica di ESBL

Oltre a una maggiore morbilità e mortalità questa situazione può condurre a un'endemia duratura e indurre dei cambiamenti nelle strategie di utilizzo empirico degli antibiotici. E' così che 80% degli ESBL sono diventati resistenti ai chinoloni. Inoltre a causa della natura plasmidica di certe resistenze ESBL, esiste un rischio di trasferimento dell'enzima ad altri bacilli Gram negativi come *Pseudomonas* e *Acinetobacter* comportando delle conseguenze cliniche e epidemiologiche legate a questi microrganismi. Questa situazione può essere evitata mediante delle misure appropriate. Un epidemia osservata nell'unità di neonatologia dell'ospedale di Basilea ha potuto essere controllata proprio grazie all'introduzione di appropriate misure di controllo delle infezioni. Gli elementi principali di questo intervento sono analoghi a quelli usati per la lotta contro gli MRSA:

- isolamento di contatto dei pazienti colonizzati o infettati, eventualmente coortaggio
- sorveglianza attiva: strisci rettali di controllo nei pazienti a contatto
- miglioramento dell'igiene delle mani
- informazione agli istituti che si prenderanno in seguito carico del paziente
- ricerca di una fonte ambientale con mezzi appropriati (per esempio colture di superfici e ricerca dei portatori tra il personale (strisci rettali)
- evizione del personale colonizzato
- eventuali misure di decolonizzazione (vedi seguito)

La tipizzazione molecolare è meno utile per l'investigazione di epidemie da ESBL rispetto ad altri germi multiresistenti. Le mutazioni di resistenza possono essere situate sul cromosoma e non essere rilevate dal PFGE. L'analisi dei plasmidi non è ottimale a causa della loro instabilità. In caso di trasmissione ad altre specie il monitoraggio dell'ambiente può rivelarsi molto difficile. E' praticamente impossibile identificare gli ESBL fra tutti i bacilli Gram negativi in una coprocoltura. Le misure di isolamento saranno trattate più avanti.

Scenario 2: epidemia in ospedali dove gli ESBL sono endemici

Lucet ha dimostrato che è possibile controllare efficacemente delle situazioni nelle quali gli ESBL sono epidemici o iperendemici (Lucet, Clin Infect Dis 1999;29:1411). In questo studio, gli sforzi per migliorare la disinfezione delle mani non sono bastati. Le pratiche di cura sono state analizzate ricercando le mancanze nelle misure di prevenzione. I pazienti sono stati isolati o coortati e tutti i pazienti-contatto sono stati monitorati. Un'attenzione particolare è stata portata nel trasmettere l'informazione alle unità o agli ospedali presso i quali il paziente è stato trasferito come pure alla documentazione della situazione nel dossier.

Le abitudini di prescrizione degli antibiotici giocano un ruolo importante. L'associazione tra l'utilizzo di certe classi di antibiotici e l'emergenza di ESBL si deduce già dalla patofisiologia dello sviluppo della resistenza. Numerosi studi di diverso tipo hanno dimostrato questa associazione (Dancer, J Antimicrob Chemother 2001;48:463; Paterson, Clin Infect Dis 2004;38:341). In modo particolare è stata studiata l'influenza dell'uso delle cefalosporine di terza generazione sulla frequenza di ESBL. Cinque studi dimostrano che esiste un'associazione significativa. Altri tre lavori mostrano una tendenza anche se la precisione statistica degli studi non è sufficiente (Paterson,

Clin Infect Dis 2004;38:341). Anche alcuni studi intervenzionali suggeriscono l'esistenza di un'associazione: una restrizione della prescrizione delle cefalosporine di terza generazione (o di tutte le cefalosporine) ha portato ad una diminuzione significativa della frequenza di ESBL (Rahal, JAMA 1998;280:1233; Patterson, Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:455).

Se continuiamo questo ragionamento, ci si può chiedere se l'utilizzo di una combinazione di β-lattamici con degli inibitori della β-lattamasi potrebbe diminuire la frequenza di ESBL. Studi caso-controllo hanno mostrato dei tassi di ESBL più bassi con l'introduzione di combinazioni contenenti acido clavulanico. Una sostituzione delle cefalosporine di terza generazione con piperacillina/tazobactam è pure stata accompagnata da una diminuzione della frequenza di ESBL (Patterson, Chest 2001;119:426). Ciò ha portato alcuni ospedali in modo particolare negli stati Uniti, e in gran Bretagna a evitare l'utilizzo delle cefalosporine di terza generazione come ceftriaxone o ceftazidima.

Scenario 3: ospedali geriatrici e strutture di cura a lungo termine

Studi retrospettivi mostrano che circa il 40% degli ospiti di strutture di cura a lungo termine hanno ricevuto degli antibiotici nei mesi precedenti tali studi (Nicolle, Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:537). In questi stabilimenti le misure di controllo delle infezioni sono spesso limitate e la frequenza dei pazienti con polipatologie associate a incontinenza urinaria e ulcere da decubito è elevata (McNulty, J Hosp Infect 2003;55:119). Nel caso di un epidemia dovuta a *E. coli* e *K. pneumoniae* produttori di ESBL, 31 su 55 pazienti implicati provenivano da strutture di cura a lungo termine (Wiener, JAMA 1999;281:517). I fattori di rischio erano la presenza di un'ulcera da decubito, una sonda di nutrizione enterale percutanea, un cattivo stato funzionale e la precedente somministrazione di ciprofloxacina o cotrimoxazolo.

Anche se il tasso di colonizzazione in Svizzera e in Europa è certamente più basso che altrove, le strutture di cura a lungo termine costituiscono un serbatoio potenzialmente importante di portatori di ESBL. Circa il 10% degli ospiti di questi istituti saranno ospedalizzati una volta nel corso dell'anno e possono quindi costituire fonte di epidemie. I pazienti ospedalizzati e portatori di ESBL, possono essere fonte di ESBL per altri ospiti che saranno trasferiti in questi stabilimenti. In questo caso il rischio di trasmissione è tuttavia minore rispetto all'ambito ospedaliero in quanto le occasioni di trasmissione sono più rare (Mody, Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:193; Bird, J Hosp Infect 1998;40:243). Uno studio prospettico realizzato in Scozia ha rilevato che 38 portatori di ESBL hanno lasciato l'ospedale per essere presi in carico ambulatorialmente. Nessun caso di trasmissione è stato osservato tra 886 potenziali contatti (Bird, J Hosp Infect 1998;40:243). Ciò indica che la colonizzazione da parte di ESBL non è una controindicazione per una presa in carico ambulatoriale e non giustifica il prolungamento di un'ospedalizzazione.

Non esistono raccomandazioni di prevenzione basate sull'evidenza (con studi ben condotti) e questo spiega perché le misure di prevenzione possono essere molto diverse a livello internazionale.

Per esempio il gruppo di lavoro olandese per la prevenzione non raccomanda delle misure d'isolamento nelle strutture di cura a lungo termine e gli ESBL non vengono nemmeno menzionati (www.wip.nl).

Misure d'isolamento

Il fatto di sapere se le misure di controllo e di isolamento debbano o meno dipendere dalla prevalenza a livello nazionale è controverso. In Canada dove la prevalenza di *E. coli* e di *K. pneumoniae* produttori di ESBL si situa chiaramente al di sotto del 5%, i pazienti sono spesso isolati solo nelle unità di cure intensive e la decolonizzazione e lo screening di contatti e ambiente sono esplicitamente sconsigliati (www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/fs/esbl.pdf).

La natura policlonale degli ESBL in questi ospedali è uno degli argomenti considerati per privilegiare una politica di restrizione dell'utilizzo degli antibiotici piuttosto che delle misure d'isolamento per controllare le epidemie. Le risorse necessarie per una sorveglianza attiva, delle misure di isolamento e di decolonizzazione sono secondo gli epidemiologi canadesi meglio investite nell'implementazione delle misure di prevenzione di routine, come le precauzioni standard e l'igiene delle mani.

La maggior parte delle cliniche universitarie tedesche raccomandano l'isolamento di contatto in caso di colonizzazione o di infezione negli ospedali di cure acute. Le misure di decolonizzazione, quando menzionate, devono essere previste solo dopo discussione con il servizio di igiene ospedaliera.

Per dei casi sporadici l'istituto Robert Koch raccomanda l'uso di camici e guanti, di materiale curativo riservato ai pazienti e l'iscrizione nel dossier (Witte, Bundesgesundheitsblatt 2003; 46:881). Un isolamento di contatto è raccomandato solo in caso di epidemia. L'Istituto Robert Koch non menziona le misure di decolonizzazione né quelle da intraprendere nelle strutture di cura a lungo termine. Nei paesi con un'alta prevalenza come gli Stati Uniti o la Malaysia, praticamente in tutte le situazioni vengono raccomandati l'isolamento di contatto e la sorveglianza attiva con qualsiasi tasso di endemicità (Garner, Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:53). Una revisione delle raccomandazioni è in corso. Secondo le versioni di questa revisione, l'isolamento di contatto è preconizzato di primo acchito oppure solo dopo messa in evidenza di una trasmissione, di una situazione a rischio di trasmissione oppure di una colonizzazione di ferita aperta (Siegel J. Draft: Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. www.hicpac.org). L'efficacia delle misure d'isolamento per ridurre la colonizzazione e le infezioni è ben descritta in uno studio francese. Nel corso di un anno la messa in atto di misure d'isolamento e di igiene delle mani hanno portato alla riduzione dell'incidenza del 54.9% e ciò senza una politica di restrizione dell'uso degli antibiotici (Eveillard, J Hosp Infect 2001;47:116).

Per gli stabilimenti di soggiorno a lungo termine, uno studio prospettico non pubblicato ha mostrato il valore dell'uso mirato di guanti per diminuire l'acquisizione di germi multiresistenti (Trick, 4th Decennial Conference on Prevention of Healthcare-Associated Infections, 2000).

Sebbene le misure d'isolamento e la sorveglianza attiva siano al centro di studi che riportano un successo nel controllo di epidemie, questi lavori sono soggetti a certe limitazioni metodologiche come l'assenza di un gruppo di controllo, l'assenza di indipendenza tra i diversi interventi e i risultati e tempi di osservazione limitati. Nemmeno in una pubblicazione dell'OMS, si trovano delle raccomandazioni chiare pro o contro l'introduzione generalizzata di misure di isolamento in presenza di enterobatteri multiresistenti e l'utilità di tali misure è menzionata solo per i pazienti ad alto rischio (Nicolle: Infection control programmes to contain antimicrobial resistance, WHO 2001, www.who.int/emc/amrpdfs/Infection_control_programmes_to_contain_antimicrobial_re.pdf).

Quando si dispone l'introduzione di misure di isolamento, resta il problema della durata e dei criteri per la cessazione. Contrariamente agli MRSA, non esistono dati concernenti il numero di strisci negativi necessari per interrompere un isolamento. Anche in questo caso si estrapola a partire da dati raccolti per gli MRSA. A Basilea, l'isolamento è tolto dopo tre controlli negativi (striscio gola e rettale, come pure ogni sito nel quale è stata riscontrata un'infezione). Il problema è che non esistono dei protocolli di screening validati. Inoltre si sa che i pazienti colonizzati perdono spesso spontaneamente

gli ESBL entro qualche mese, ma anche in questo caso mancano validi studi controllati. Per questo motivo, le raccomandazioni descritte qui di seguito sono basate sullo stato attuale delle conoscenze ma devono essere modulate da degli esperti.

Decolonizzazione

La decolonizzazione deve ancora essere considerata come sperimentale, e ciò non permette la raccomandazione di uno schema fisso. La decolonizzazione intestinale o faringea è stata studiata con tutta una serie di sostanze. L'eritromicina si è mostrata inefficace (De Champs, Intensive Care Med 1993;19:191; Decré, Clin Infect Dis 1998;27:834). Dei successi limitati sono stati ottenuti con un'associazione di polimixina, neomicina e acido nalidixico (Brun-Buisson, Ann Intern Med 1989;110:873).

La colistina, la tobramicina e la norfloxacina sono pure state impiegate con un certo successo (Taylor, J Hosp Infect 1991;17:271; Paterson, Clin Infect Dis 2001;33:126). In ogni modo, nel caso di un'epidemia avvenuta in un'unità di trapianti epatici, 3 pazienti su 5 erano ricolonizzati a livello rettale, 28 giorni dopo la somministrazione di norfloxacina (Paterson, Clin Infect Dis 2000;30:473). Bisogna menzionare che questi interventi in caso di situazioni epidemiche possono comportare una diminuzione della flora batterica intestinale e ridurre quindi i rischi di trasmissione.

Il ruolo della fosfomicina per questo tipo di applicazioni non è stato valutato. La fosfomicina sembra essere particolarmente appropriata per una somministrazione orale in dose unica per il trattamento della cistite non complicata da *E. coli* (Schito, Int J Antimicrob Agents 2003;22:79). La fosfomicina raggiunge infatti concentrazioni urinarie molto elevate. Le mutazioni di resistenza situate sul cromosoma non sembrano essere trasmissibili ad altri microrganismi (Reeves, J Antimicrob Chemother 1994;34:853). Nonostante un uso prolungato per decenni di questo antibiotico, gli *E. coli* multiresistenti ad altri antibiotici sono ancora praticamente tutti sensibili alla fosfomicina (Alhambra, J Antimicrob Chemother 2004;53:1090; Ungheri, J Chemother 2002;14:237). Ciononostante, non esistono degli studi clinici controllati. Per il momento la fosfomicina è usata negli Stati Uniti per dei casi particolari come terapia di seconda scelta nelle infezioni urinarie non complicate (Hooton, Clin Infect Dis 2004;39:75).

All'Università di Basilea, 2 pazienti portatori di infezioni urinarie da ESBL sono stati trattati con successo con la fosfomicina e quindi decolonizzati. Fra 40 pazienti valutabili, 21 hanno perso il loro ceppo ESBL, di cui 14 (35%) unicamente mediante il trattamento antibiotico prescritto, 3 (7.5%) mediante antibiotico e misure di decolonizzazione e 4 (10%) senza alcun intervento (Tietz A, Widmer AF, dati non pubblicati). Lo schema di decolonizzazione associava più frequentemente la ciprofloxacina e la neomicina, somministrate oralmente per 5 giorni. La durata media della colonizzazione è stata di 93 giorni (da 9 a 268 giorni). Questo era indipendente dal trattamento, dalla localizzazione e dalla specie batterica coinvolta. C'era però una tendenza a un'eradicazione più facile in caso di infezioni urinarie non complicate causate da E. coli ancora sensibili ai chinoloni. Il tasso di successo nei pazienti per i quali è stata tentata una decolonizzazione è stato circa del 50% (3 pazienti su 6). Tra i 28 pazienti trattati con degli antibiotici in funzione dell'antibiogramma, gli ESBL non sono più stati ritrovati in 16 casi. Sembra quindi che un'antibioterapia mirata efficace è più importante delle misure di decolonizzazione non validate che bisogna considerare come sperimentali. Se i microrganismi dovessero persistere dopo il trattamento antibiotico, è consigliabile consultare degli specialisti in igiene ospedaliera e malattie infettive. L'uso non controllato dei fluorochinoloni è sconsigliato a causa dello sviluppo di resistenze.

Conclusioni

Non è possibile formulare delle conclusioni precise a causa dei pochi dati a disposizione. Qualche raccomandazione è riassunta nella Tabella 1, ma bisogna tenere presente che i seguenti principi devono essere rispettati:

- indagine microbiologica fatta a regola d'arte per ogni paziente a rischio
- trattamento con antibiotici ai quali il germe è sensibile, di regola dei carbapenemi
- isolamento di contatto dei pazienti colonizzati o infettati (indipendentemente dal grado di continenza, dalla presenza o meno di catetere e dalla situazione epidemiologica)
- riduzione dell'utilizzo di antibiotici principalmente delle cefalosporine di terza generazione, in presenza di ESBL endemici
- la decolonizzazione deve per il momento essere considerata come una misura sperimentale, può essere giustificata in certe situazioni dopo consultazione di specialisti in igiene ospedaliera.

Tabella 1: Misure di igiene ospedaliera raccomandate in presenza di ESBL in funzione della situazione epidemiologica

Scenario	Isolamento da contatto	Sorveglianza attiva (=depistaggio dei pazienti contatto)*	"Flagging" (=indicazioni nel dossier)	Screening ambientale (=personale e superfici)**	Restrizione antibiotica mirata***
ESBL sporadici	Sì	no**	sì	no	no
ESBL endemici	Sì	sì	sì	no	sì
ESBL epidemici	Sì	sì	sì	se il controllo è insufficiente	sì
Stabilimento a lungo soggiorno	No	in caso di epidemia	sì	in caso di epidemia	secondo la situazione

**Striscio gola, striscio rettale, urine, ferite*

***Indicato in certe situazioni non epidemiche: unità di neonatologia o di cure intensive*

****Dipendente da resistenze specifiche locali ma include le cefalosporine di terza generazione*

Swiss-NOSO *è pubblicato trimestralmente, con il sostegno dell'Ufficio Federale della Sanità Pubblica (UFSP) e della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO).*

Redazione *Patrick Francioli (Losanna), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Mühlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (UFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hans Siegrist (SSIO), Nicolas Troillet(Sion), Andreas F. Widmer (Basilea)*

Impaginazione *Zo0m (Lausanne)*

Corrispondenza *Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Losanna*

Internet *http://www.hospvd.ch/swiss-noso*