

Contenimento della diffusione degli enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE) in Svizzera: aggiornamento delle raccomandazioni nazionali.

Versione 2.0 (dicembre, 2019)

D. Vuichard-Gysin, M. Schlegel, N. Troillet, L. Senn, J. Marschall, D. Blanc, N. Buetti, A. Egli,
M. Eyer, S. Kuster, A. Kronenberg, C. Balmelli, L. Nartey, V. Masserey Spicher, C. Gardiol, A. F.
Widmer, S. Harbarth, per la VRE task force a nome di Swissnoso

INTRODUZIONE	3
SINTESI - COSA C'È DI NUOVO?	3
AGGIORNAMENTO DELLA SITUAZIONE EPIDEMIOLOGICA	3
OGGETTIVI DELLE RACCOMANDAZIONI AGGIORNATE DEGLI ESPERTI	5
GRUPPI DESTINATARI DI QUESTE RACCOMANDAZIONI	5
VIE DI TRASMISSIONE	6
DEFINIZIONI	6
FOCOLAIO	6
FINE DI UN FOCOLAIO	6
CASO DI VRE	6
CONTATTO CON VRE	7
POSSIBILE CONTATTO VRE	7
PRECAUZIONI (PROFILATTICHE) DA CONTATTO (PC)	8
INDICAZIONE	8
ATTUAZIONE	8
SCREENING PER VRE	8

INDICAZIONE	8
<i>Screening raccomandato:</i>	8
<i>Screening facoltativo:</i>	9
METODO	10
NUMERO DI TAMPONI PER LO SCREENING	10
<i>Contatto con VRE</i>	10
<i>Possibile contatto con VRE</i>	10
SOSPENSIONE DELLE PC (PROFILATTICHE)	10
<i>Casi di VRE</i>	10
<i>Contatto con VRE</i>	11
ISTITUZIONI SANITARIE CON FOCOLAI DI VRE	11
MISURE GENERALI	11
MISURE ESTESE A SECONDA DELL'ENTITÀ DEL FOCOLAIO	12
TRASFERIMENTO DI PAZIENTI IN ALTRE ISTITUZIONI SANITARIE	13
COMUNICAZIONE/INFORMAZIONE	13
DICHIARAZIONE OBBLIGATORIA	14
ISTITUZIONI SANITARIE CHE RICEVONO PAZIENTI DA ISTITUZIONI CON FOCOLAI/CLUSTER DI VRE RECENTI O IN ATTO	14
MISURE	14
COMUNICAZIONE/INFORMAZIONE	15
MICROBIOLOGIA	15
CONFERMA MICROBIOLOGICA DI VRE	15
FIGURE E TABELLE	17
.....	17
RIFERIMENTI PIÙ IMPORTANTI.....	20
VRE TASK FORCE	22

Introduzione

Sintesi - cosa c'è di nuovo?

Dalla pubblicazione della prima versione delle raccomandazioni temporanee degli esperti nel settembre 2018, sono stati individuati i seguenti punti che hanno richiesto un aggiornamento:

- Stato attuale della situazione epidemiologica
- Spiegazione della differenza tra i ceppi nosocomiali di VRE e gli isolati che circolano in ambiente ambulatoriale o nel bestiame agricolo.
- Algoritmo semplificato con raccomandazioni per lo screening all'ammissione e l'isolamento preventivo.
- Presa di posizione sulla rilevanza dei metodi molecolari per lo screening
- Definizione di quando un focolaio può essere dichiarato estinto.

Aggiornamento della situazione epidemiologica

Nel cantone di Berna sono ancora in fase di scoperta di nuovi casi di VRE, anche se la loro frequenza è in netto calo. Questi pochi casi sono identificati come parte di uno screening sistematico dei pazienti di contatto o di routine all'ingresso. Nel frattempo, sono stati individuati anche alcuni nuovi casi provenienti da una delle case di cura. L'individuazione regolare di nuovi casi suggerisce l'esistenza di un serbatoio sconosciuto, il che indica che la situazione dell'epidemia non è completamente contenuta. I pazienti che hanno soggiornato in uno degli ospedali di questo cantone devono quindi essere sottoposti a screening quando entrano in un altro ospedale. Sebbene in Svizzera siano stati identificati diversi ceppi molecolari (principalmente ST17, ST80 e ST117), l'ST796 è ancora il più comune, il che rappresenta molto probabilmente una distorsione, dato che gli ospedali del gruppo Insel effettuano screening molto più intensamente rispetto ad altri ospedali e regioni. Si noti, tuttavia, che anche altri cantoni (ad es. Zurigo e Sciaffusa) hanno recentemente segnalato piccole epidemie in ospedali per casi acuti. Swissnoso continua a pubblicare i dati trimestrali sui nuovi casi VRE per cantone, forniti da ANRESIS su www.swissnoso.ch. Tuttavia, vorremmo sottolineare la rappresentatività limitata di queste informazioni, in quanto le attività di screening negli ospedali e nelle regioni ospedaliere sono diverse e in gran parte sconosciute. Inoltre, Swissnoso non è necessariamente informato sulla situazione epidemiologica attuale di un singolo ospedale. Vorremmo pertanto sottolineare l'importanza che gli ospedali con

accumulo di casi di VRE informino altre istituzioni con cui scambiano abitualmente i pazienti e segnalino la presenza di un focolaio all'ufficio del medico cantonale.

Inoltre, non vi è ancora alcun segnale da parte di nessun altro paese europeo che ceppi di VRE o complessi clonali endemici degli ospedali circolino nelle comunità circostanti nonostante, ad esempio, una possibile contaminazione delle acque reflue. È quindi importante notare che i ceppi di *E. faecium* negli ospedali, gli animali e i commensali umani appartengono a diverse sottopopolazioni genetiche che hanno diverse propensioni alla trasmissione nosocomiale e all'infezione invasiva. Si sospetta un'associazione con certi geni di virulenza, che si riscontrano solo in isolati clinici, ma raramente in campioni di esseri umani o animali sani. Queste osservazioni valgono anche per la Svizzera e sono in contrasto con la situazione dell'*E. coli* produttrice di ESBL, che si diffonde principalmente in ambito ambulatoriale e viene importato solo secondariamente negli ospedali. L'inosservanza delle misure di prevenzione delle infezioni, compresa una notevole contaminazione ambientale, e un'elevata pressione antibiotica, sembra essere un fattore importante per l'acquisizione e la trasmissione del VRE negli ospedali. Infine, la mancanza di screening sistematico al di fuori della Svizzera romanda nel passato e nel presente ha potenzialmente aumentato il serbatoio di casi VRE ancora da scoprire, contribuendo così ad eventi di trasmissione sconosciuti negli ospedali.

Con il sostegno dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP), Swissnoso invita tutte le regioni della Svizzera a continuare a rispettare rigorose misure di prevenzione e di controllo per combattere l'ulteriore diffusione dell'VRE in tutto il Paese, nonostante le continue trasmissioni nell'area di Berna. Raccomandiamo che tutti gli ospedali rimangano vigili quando si ammettono pazienti provenienti da altri ospedali con un numero elevato di casi di VRE.

L'attuale direttiva si basa sul consenso di un gruppo di esperti nazionali coordinato da Swissnoso e si ispira strettamente alle raccomandazioni delle autorità sanitarie francesi e tedesche, che si sono dimostrate più volte valide negli ultimi 15 anni. La Francia e la Svizzera romanda hanno ripetutamente dimostrato che è possibile controllare i focolai di VRE su larga scala con misure rigorose.

Swissnoso è consapevole del fatto che situazioni specifiche in un singolo ospedale possono giustificare deviazioni da queste raccomandazioni. Tali decisioni dovrebbero essere discusse con l'équipe locale di prevenzione e controllo delle infezioni e (se necessario) con le autorità cantonali.

Obiettivi delle raccomandazioni aggiornate degli esperti

- Contenere la continua diffusione dell'VRE all'interno degli ospedali e tra gli ospedali e le altre istituzioni sanitarie.
- Ricordare gli elementi chiave per un controllo di successo dei VRE
- Fornire linee guida per la prevenzione e la gestione dei focolai locali di VRE.

I principi di base del contenimento dei VRE

Una strategia di successo per il contenimento dei VRE comprende i seguenti elementi chiave:

1) Il principio della "punta dell'iceberg"

Dato che il rapporto tra colonizzazione e infezione è molto sbilanciato a favore di queste ultime (>1/10), il primo isolamento di VRE in un campione clinico costituisce un forte indizio di colonizzazione silente da VRE.

2) Il principio dei "cerchi concentrici".

L'individuazione di un caso di VRE dovrebbe portare ad uno screening sistematico di tutti i pazienti contatto secondo una strategia di cerchi concentrici con un raggio d'azione crescente in funzione dell'individuazione di ulteriori casi.

3) Il principio "ogni secondo conta".

La rapidità dell'identificazione e il rigoroso isolamento dei pazienti VRE e dei loro contatti è di fondamentale importanza.

Gruppi destinatari di queste raccomandazioni

Questo documento è destinato ad infermieri, medici e team di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC) nell'ambito della medicina acuta con un basso tasso di incidenza VRE secondo la sorveglianza locale. Alle istituzioni sanitarie che non si occupano di cure acute (p. es. strutture di riabilitazione o di cure croniche) raccomandiamo di rafforzare le precauzioni standard per tutti i pazienti e di integrare precauzioni supplementari sulla base di una valutazione del rischio individuale. È importante evitare di compromettere ulteriormente il

benessere dei pazienti portatori di batteri multiresistenti (tra cui i VRE), per cui tali strutture di norma dovrebbero accettare questi pazienti e offrire loro un grado di partecipazione alle attività identico a quello degli altri pazienti. Swissnoso pubblicherà prossimamente raccomandazioni dettagliate per le strutture di assistenza di lunga durata.

Vie di trasmissione

Gli enterococchi sono per lo più trasmessi per contatto. Il vettore principale della trasmissione di VRE in ospedale sono le mani degli operatori sanitari, ma gli enterococchi sono in grado di sopravvivere anche su superfici inanimate per periodi prolungati rendendo così le superfici contaminate una fonte di trasmissione persistente. Persino dopo una pulizia accurata seguita da una disinfezione ad alto livello è possibile trovare dei VRE già dopo 3-4 ore, particolarmente quando un paziente con VRE si trova nella stessa stanza o nelle vicinanze.

Definizioni

Focolaio

- ≥ 3 casi di VRE con possibile collegamento epidemiologico a livello di reparto o di istituzione.

Fine di un focolaio

- Nessun nuovo caso è stato rilevato in un campione clinico o di screening per un periodo di tre settimane dopo l'identificazione dell'ultimo caso confermato.

E

- Almeno tre studi di prevalenza (screening) a livello di reparto sono negativi.

Caso di VRE

- Paziente con coltura positiva (campione clinico o di screening) per *E. faecium* resistente all'amoxicillina e alla vancomicina (conferma fenotipica o genotipica).

Contatto con VRE

- Il paziente è, o è stato, degente nella stessa camera di un paziente VRE positivo (per tutta la durata del ricovero del paziente indice, rispettivamente fino ad un massimo di 30 giorni prima della diagnosi di VRE in quest'ultimo).
O
- Paziente in un reparto con un focolaio VRE documentato o con un focolaio che è stato dichiarato terminato negli ultimi 30 giorni.
O
- Il paziente è stato trasferito direttamente da un ospedale straniero dove ha soggiornato > 24 ore.

Possibile contatto VRE

- Tutti gli altri trasferimenti diretti (che non soddisfano i criteri di cui sopra) da strutture di cure acute o di lunga durata nel cantone di Berna
- Trasferimenti diretti da ospedali in altre regioni con epidemie VRE (varie fonti di informazione: idealmente rapporti diretti dal trasferimento di ospedali, dati di monitoraggio dell'anresis disponibili trimestralmente su www.swissnoso.ch, informazioni dai media).

Si consiglia di contrassegnare i pazienti (elettronicamente, sistema di gestione dei pazienti) in base al loro stato di rischio.

NOTA:

- a) La definizione di «contatto con VRE» e «possibile contatto con VRE» si applica a tutte le persone senza una serie completa di risultati negativi allo screening (vedi «Screening per VRE» più avanti) e deve essere presa in considerazione anche per i pazienti già dimessi.
- b) **I Paesi in Europa** con elevata prevalenza *attuale* di VRE sono in particolare Germania, Italia, Regno Unito, Bulgaria, Croazia, Ungheria, Polonia, Romania, Portogallo, Irlanda, Cipro e Grecia. Fuori dall'Europa il problema concerne principalmente l'America del Nord, l'Australia e la Nuova Zelanda.
- c) Altri pazienti a rischio di contrarre il VRE (e altri MDRO) o a più alto rischio di morbilità e mortalità correlate all'MDRO sono quelli con una degenza ospedaliera all'estero superiore alle 24 ore negli ultimi 12 mesi e trasferimenti da o verso reparti altamente specializzati (ad es. trapianti, emato-oncologia, terapia intensiva).

Precauzioni (profilattiche) da contatto (PC)

Indicazione

Swissnoso è consapevole del fatto che un'applicazione rigorosa delle PC (profilattiche) comporta alcune sfide, ad esempio in caso di mancanza di stanze singole. Tuttavia, queste misure fanno già parte di diverse strategie di successo per contenere i focolai di VRE verificatisi in Svizzera, Francia e Paesi Bassi.

Swissnoso raccomanda pertanto vivamente che le PC continuino ad essere effettuate in stanze singole, in particolare per i portatori di VRE confermati. In strutture con poche camere singole, le PC (profilattiche) possono essere effettuate in una camera a più letti con bagno/WC separato, unendo tutti i casi VRE appartenenti allo stesso focolaio o tutti i contatti VRE. Tuttavia, questa strategia richiede un alto grado di aderenza all'igiene delle mani e alla decontaminazione ambientale. Si veda anche la figura 1.

- PC da applicare rigorosamente: tutti i casi di VRE identificati
- PC profilattiche: tutti i contatti di pazienti con VRE (in particolare i co-pazienti di un caso VRE) e i trasferimenti diretti da ospedali all'estero.

Attuazione

- PC secondo le direttive locali, idealmente:
 - o stanza singola con bagno/WC proprio
 - o pulizia/disinfezione quotidiana della stanza (disinfezione terminale della stanza)
 - o prediligere oggetti monouso o attrezzatura dedicata
 - o ogni oggetto rimosso dalla stanza deve essere disinfettato
 - o eliminazione sicura delle escrezioni (uso di un detersivo disinfettante per i contenitori di feci e rigorosa igiene delle mani)

Screening per VRE

Indicazione

Screening raccomandato:

1. Tutti i pazienti che sono ad alto rischio di essere portatori di VRE, ad esempio tutti i pazienti con contatto diretto con i pazienti indice VRE positivi.
2. Pazienti trasferiti da ospedali della regione di Berna o di altre regioni colpite da epidemia di VRE.

3. Tutti i pazienti direttamente trasferiti da un ospedale al di fuori della Svizzera, indipendentemente dal Paese di origine (in questo gruppo di pazienti è altamente raccomandato anche lo screening per enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) o ESBL e per lo Stafilococco Resistente alla Meticillina (MRSA). Sottolineiamo in particolare l'importanza di effettuare screening per VRE nei pazienti trasferiti da istituzioni sanitarie tedesche.
4. Pazienti nuovamente ricoverati noti per essere stati portatori di VRE in passato.

Screening facoltativo:

1. Tutti i pazienti trasferiti da una struttura sanitaria in Svizzera, indipendentemente dal loro cantone d'origine. Tale raccomandazione dovrebbe essere formulata in particolare da servizi altamente specializzati quali: le unità di trapianto, le unità di terapia intensiva per neonati e adulti, le unità di emodialisi e le unità di ematologia oncologica.
2. Pazienti con degenza ospedaliera > 24 ore negli ultimi 12 mesi in un ospedale in Svizzera con nota epidemia di VRE
3. Pazienti con precedente degenza ospedaliera > 24 ore al di fuori della Svizzera negli ultimi 12 mesi ma non direttamente trasferiti (in questo gruppo di pazienti è altamente raccomandato anche lo screening per enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE), ESBL e MRSA; se questa precauzione è già attuata di routine nel proprio ospedale suggeriamo di aggiungere VRE al pannello di screening)
4. Pazienti ricoverati in reparti ad alto rischio (p. es. unità di trapianti di midollo osseo o di emodialisi).
5. Pazienti inclusi in indagini di prevalenza mirate secondo considerazioni ed esigenze epidemiologiche locali (p. es. indagini di prevalenza settimanali o mensili in unità di cure intense o di trapianti di midollo osseo).

NOTA:

Poiché un isolato clinico VRE-positivo (ad es. urine, emocolture) può essere il primo segno di una trasmissione silenziosa di VRE all'interno di una struttura, un tale caso dovrebbe sempre innescare una valutazione ambientale (screening di co- pazienti dal momento del ricovero +/- pazienti attualmente nello stesso reparto).

Metodo

- Tampone rettale (inserire il tampone per circa 4 cm nel retto e muoverlo in circolo 2 o 3 volte toccando la parete rettale, sul tampone deve essere **visibile materiale fecale**).
- Inoltre, potrebbe essere eseguita una coltura delle feci alla ricerca di VRE nei casi in cui sia impossibile ottenere un tampone rettale di buona qualità. Va comunque considerato che passerà del tempo prezioso (giorni) prima che un campione di feci arrivi e sia analizzato dal laboratorio.
- Considerare una urinocoltura se il paziente ha un catetere.
- Considerare un tampone (striscio) cutaneo di ferite aperte.
- Tipo di tampone e di provetta secondo le direttive del laboratorio locale.
- È raccomandato l'immediato trattamento dei tamponi in un laboratorio di microbiologia clinica (conservazione a 4°C possibile fino a 72 ore prima della lavorazione).

Numero di tamponi per lo screening

Contatto con VRE

- Altamente raccomandate almeno 3 colture separate prelevate nei giorni 0, 7 e 14 dopo l'ultima esposizione

Possibile contatto con VRE

- Almeno uno screening (al momento dell'ammissione se il rischio di acquisizione dell'VRE è legato al soggiorno in un'altra struttura sanitaria)

Sospensione delle PC (profilattiche)

Casi di VRE

- Una colonizzazione da VRE può persistere per mesi o anni a seconda della presenza di fattori di rischio.
- Sospensione delle PC non prima di aver ottenuto un minimo di tre tamponi rettali negativi di alta qualità (materiale fecale visibile sullo striscio, altrimenti eseguire una coltura delle feci) ed eseguiti sull'arco di un mese (almeno 4 settimane fra il primo e l'ultimo tampone negativo) premesso che qualsiasi altro sito precedentemente positivo (per esempio urine, ferite, ecc) sia anch'esso testato e risulti negativo.
- In caso di focolaio di VRE in corso si raccomandano cinque tamponi rettali di alta qualità consecutivi (a distanza settimanale) confermati negativi.

NOTA:

- a) Nei casi di VRE con 3 tamponi rettali consecutivi negativi raccomandiamo caldamente di ripetere lo screening dopo 6 mesi e di ottenere altri 3 risultati negativi consecutivi prima di dichiarare il paziente libero da VRE.
- b) Gli ospedali possono anche considerare di prolungare le PC (p. es. per 6 mesi) prima di valutare la sospensione nei pazienti a rischio di infettività cronica, come ad esempio persone gravemente immunodepresse che ricevono una terapia antimicrobica sistemica ad ampio spettro senza attività di VRE (p. es. cefalosporina) o che sono curate in ambienti protetti o in istituzioni con tassi elevati ($\geq 10\%$) o in aumento di infezioni da VRE.

Contatto con VRE

- Idealmente, le PC precauzionali dovrebbero essere rimosse solo se ci sono tre screening negativi consecutivi (giorni 0, 7 e 14 dopo l'ultima esposizione). Tuttavia, questa pratica può essere adattata alle circostanze e alle condizioni locali:
 - o La durata delle PC precauzionali può essere adattata in base al team di prevenzione e controllo delle infezioni sul posto, a condizione che il rispetto delle misure igieniche di base sia elevato, che lo screening sistematico continui e che il tasso di nuovi casi di VRE individuati rimanga basso.
 - o Importante: se il tasso di casi VRE aumenta, la durata dell'PC precauzionale dovrebbe essere prolungata.

Istituzioni sanitarie con focolai di VRE**Misure generali**

- Creare un team di gestione del focolaio composto preferibilmente dai seguenti membri: un microbiologo clinico, uno o più specialisti di controllo delle infezioni, un membro della direzione dell'ospedale, un rappresentante del personale medico e infermieristico (per esempio il/la caporeparto), un esperto di comunicazione e i responsabili dell'economia domestica e della logistica.
- Limitare allo stretto necessario il trasferimento di pazienti in altri reparti, dipartimenti e ospedali.
- Rispettare rigorosamente le precauzioni standard (igiene delle mani, uso di camice, guanti e/o mascherina se si prevede il contatto o schizzi di fluidi corporei, etichetta respiratoria) con tutti i pazienti.
- Attuare le PC nei casi di VRE e le PC profilattiche nei contatti con VRE, è possibile il raggruppamento (*coortaggio*) dei casi di VRE (vedi sopra per le definizioni di caso di VRE e contatto con VRE e per le raccomandazioni sulla durata delle PC).

- Contrassegnare i pazienti (nel sistema elettronico di gestione dei pazienti).
- Screening sistematico tramite tampone rettale: esaminare tutti i pazienti degenti nei reparti dell'ospedale all'inizio di un focolaio o nei reparti con trasmissioni di VRE in atto (una volta alla settimana o almeno al ricovero e alla dimissione). I laboratori dovrebbero avere una strategia per gestire un rapido aumento del volume dei campioni.
- Pulizia e disinfezione quotidiana delle camere dei pazienti VRE-positivi (una o due volte al giorno più alla dimissione).

Misure estese a seconda dell'entità del focolaio

Prendere in considerazione ulteriori misure a seconda dell'entità del focolaio e in base alle risorse disponibili.

- Intraprendere ulteriori azioni per incentivare l'aderenza alle misure igieniche standard.
- Allestire 3 zone o reparti separati con personale dedicato (*cohorting*) per ciascuna zona, se fattibile:
 1. zona/reparto «VRE»: sistemazione dei casi di VRE
 2. zona/reparto «contatti»: sistemazione di tutti i pazienti a contatto che non hanno una serie completa di risultati negativi allo screening.
 3. zona/reparto «pulito»: pazienti non entrati in contatto con VRE o non ricoverati in precedenza in ospedale durante il focolaio.
- Assegnare il personale specifico per zona/stazione, specialmente per la zona VRE positiva. In caso contrario, il personale dovrebbe iniziare a fornire assistenza ai pazienti non affetti da VRE, continuare con i pazienti contatto e terminare con i pazienti VRE positivi.
- Il personale non di reparto (p. es. fisioterapisti, nutrizionisti, medici di altre discipline, ecc.) è esortato a riorganizzare i propri appuntamenti con i pazienti in modo da evitare di dover accedere ripetutamente alla zona/al reparto VRE.
- Considerare la restrizione di classi di antibiotici (p. es. vancomicina orale, cefalosporine, rinunciare alla profilassi con ciprofloxacina in caso di neutropenia).
- Considerare colture ambientali di superfici frequentemente toccate (p. es. sponde dei letti, interruttori elettrici) e di oggetti ad alto rischio, in particolare i WC.
- Esaminare la possibilità di ricorrere a metodi di disinfezione *no touch* (p. es. perossido di idrogeno vaporizzato o luce UV) nelle stanze di pazienti positivi per VRE dopo la loro

dimissione e/o nei reparti chiusi prima di riaprirli ad altri pazienti (senza VRE) (prima di utilizzare i vapori di perossido di idrogeno, la stanza o il reparto devono essere completamente sigillati).

- Considerare precocemente l'opportunità di un blocco dei ricoveri di nuovi pazienti nell'unità colpita.
- Considerare l'opportunità di una pulizia del corpo con sapone antisettico a base di clorexidina gluconato $\geq 2\%$ nei pazienti ad alto rischio di infezioni invasive da VRE (p. es. pazienti con catetere venoso centrale).
- Lo screening del personale non è raccomandato.

Trasferimento di pazienti in altre istituzioni sanitarie

- Idealmente i pazienti di istituzioni sanitarie con focolai/clusters di VRE dovrebbero essere sottoposti a screening per VRE prima del trasferimento in un'altra istituzione sanitaria svizzera a meno che non vi siano buone ragioni per non farlo.
- Se non è stato possibile eseguire lo screening, l'istituzione ricevente dovrebbe essere avvisato in anticipo sulla situazione relativa a VRE nell'ospedale inviante (vedi definizione sopra), in modo da poter eseguire prontamente le misure di screening al momento del ricovero.
- Il medico e/o l'infermiere responsabile del reparto e l'infermiere addetto al controllo delle infezioni devono comunicare agli omologhi (infermiere del reparto, infermiere addetto al controllo delle infezioni o medico) dell'istituzione sanitaria ricevente per telefono e con una nota nella lettera di dimissione (provvisoria) se il paziente:
 - o Caso di VRE o è sottoposto ad accertamenti per verificare se è portatore di VRE
(Contatto con VRE)
 - e
 - o è stato sottoposto a screening rettale (data e risultato) prima della dimissione o del trasferimento.

Comunicazione/informazione

- Informare i medici/gli infermieri responsabili dei reparti e dipartimenti, l'amministratore/il direttore, i responsabili della comunicazione, secondo le linee guida interne sulla comunicazione in caso di epidemia.

- Informare i pazienti coinvolti e le loro famiglie.
- Contrassegnare in modo chiaramente visibile i casi di VRE e i contatti con VRE nella cartella clinica del paziente o nella cartella infermieristica.

Dichiarazione obbligatoria

- Un focolaio deve essere dichiarato al medico cantonale come «Aumento delle osservazioni di risultati clinici o di risultati di analisi di laboratorio» ([formulario per la dichiarazione dell'UFSP: Aumento delle osservazioni](#))
- Per il momento, Swissnoso raccomanda alle istituzioni di adottare un approccio pragmatico e di trasmettere una dichiarazione in due occasioni:
 - a. dichiarazione all'inizio, se ci sono ≥ 3 casi di VRE e la situazione non appare sotto controllo;
 - b. dichiarazione se il focolaio è terminato (con il numero totale di casi di VRE identificati).
- I medici cantonali trasmettono queste dichiarazioni, come tutte le altre, all'UFSP.

NOTA:

A partire dall'1.01.01.2020 la notifica dei focolai specifici di VRE diventerà obbligatoria. Ulteriori informazioni sono disponibili al seguente indirizzo:
<https://www.bag.admin.ch/bag/it/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik.html>

Istituzioni sanitarie che ricevono pazienti da istituzioni con focolai/cluster di VRE recenti o in atto

Misure

- Contrassegnare dove possibile in modo chiaramente visibile i casi di VRE e i contatti con VRE destinati a screening per VRE/precauzioni da contatto nella cartella clinica del paziente o nella cartella infermieristica.
- Attuare le PC nei casi di VRE e le Precauzioni (profilattiche) da contatto (PC) nei contatti con VRE (vedi "Indicazione").
- Screening per VRE: avviare/completare lo screening per VRE (vedi "Screening per VRE")
- Adottare le precauzioni standard in tutti gli altri pazienti trasferiti e considerare l'opportunità di uno screening per VRE (vedi sopra "Definizioni" e "Screening per VRE").

- Cercare di identificare i pazienti precedentemente trasferiti da ospedali colpiti da focolai nella regione di Berna o altri ospedali concerniti a partire dal 01.01.2018 (controllare con l'amministrazione pazienti o il servizio di controllo) e contrassegnarli come destinati a screening per VRE/precauzioni da contatto.

Comunicazione/informazione

- Informare i dipartimenti responsabili a seconda della situazione locale (pronto soccorso, reparto di cure intense, direttore/amministratore dell'ospedale, ecc.).
- Si raccomanda caldamente di prendere contatto con i team di prevenzione e controllo delle infezioni negli ospedali colpiti da focolai per ottenere ulteriori informazioni su pazienti (precedentemente) trasferiti per quanto riguarda il rischio di esposizione a VRE, gli screening per VRE iniziati, i risultati di screening disponibili, ecc.

Microbiologia

- Informare (preliminarmente) il proprio laboratorio sulla situazione locale (epidemiologia, screening pianificati) e coordinare e coordinare con loro le misure di controllo dei VRE.

Conferma microbiologica di VRE

- I VRE sono *E. faecium* con minima concentrazione inibente (MIC) di vancomicina ≥ 4 mg/ml o diametro dell'alone di inibizione < 12 mm (secondo le linee guida EUCAST v8.1).
- Esaminare le MIC di teicoplanina per stabilire già il fenotipo che potrebbe corrispondere ai genotipi *vanA* o *vanB* (la suscettibilità alla teicoplanina può variare a seconda del background genetico del clone di VRE: i ceppi VanA sono prevalentemente resistenti alla teicoplanina; i ceppi vanB invece sono prevalentemente sensibili).
- Eseguire una PCR di conferma per i geni *vanA* e *vanB* se disponibile in laboratorio o inviare il ceppo a un laboratorio in cui il test è disponibile.
- Il gruppo di esperti ha convenuto che le prove sono insufficienti per sostituire sistematicamente i metodi di coltura standard con metodi basati sulla PCR ai fini dello screening. Soprattutto per gli ospedali con bassa prevalenza di VRE, è improbabile che questo metodo sia efficace sotto il profilo dei costi.
- I laboratori possono anche contattare il NARA (Laboratorio di riferimento nazionale per il riconoscimento precoce di nuove forme di resistenza agli antibiotici; www.nara-antibiotic-resistance.ch/fr/fiches_techniques/).

- Si raccomanda la tipizzazione di isolati di VRE tramite sequenziamento dell'intero genoma, inoltre i ceppi dovrebbero essere conservati per analisi molecolari successive (vedi sotto per i recapiti).

Laboratori con disponibilità e competenza nel sequenziamento dell'intero genoma di VRE:

Universitätsspital Basel
Klinische Mikrobiologie
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
Tel. +41 61 265 42 20

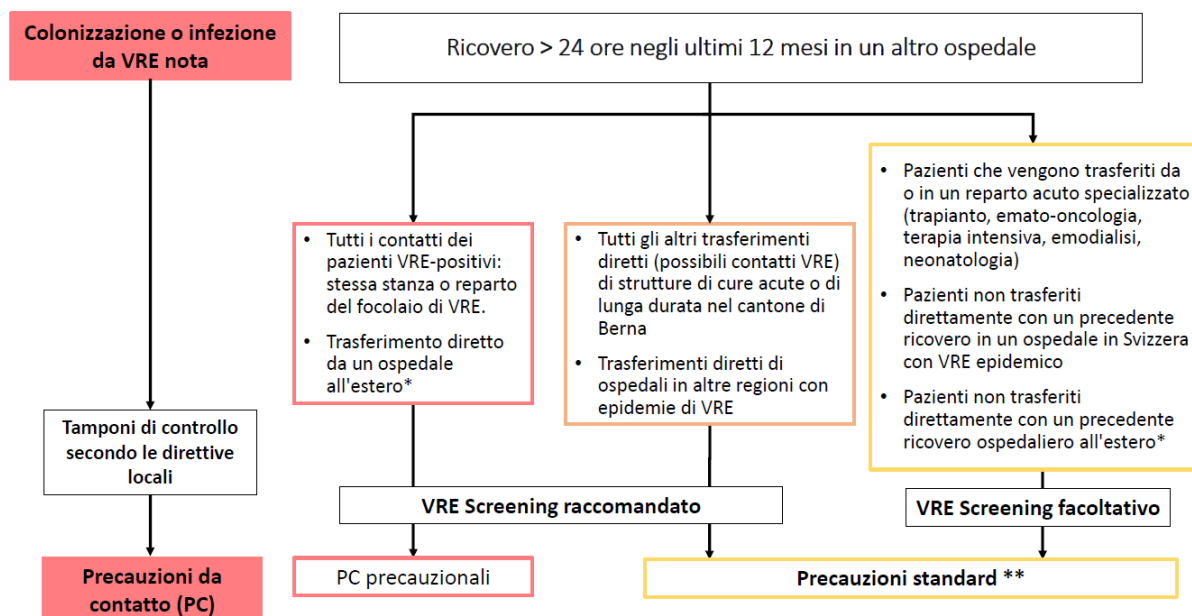
E-mail: adrian.egli@usb.ch

Laboratoire d'épidémiologie
CHUV
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne, Suisse
Tél. +41 21 314 02 60

E-mail: dominique.blanc@chuv.ch

Figure e tabelle

Figura 1: Raccomandazioni per lo screening VRE e l'applicazione (preventiva) delle precauzioni da contatto.



* si raccomanda vivamente di effettuare uno screening supplementare per altri organismi multiresistenti.

** Le precauzioni standard si applicano a tutti i pazienti, anche nell'isolamento dei contatti.

Tabella 1: Riepilogo delle misure raccomandate in contesti endemici ed epidemici per contenere la diffusione di enterococchi vancomicina-resistenti (VRE)

	Strutture sanitarie con un solo caso VRE o ammissione di pazienti da ospedali con frequenti casi VRE o epidemie.	Ospedali con focolaio di VRE ≥ 3 casi con collegamento epidemiologico)
Precauzioni standard (tutti i pazienti)	<ul style="list-style-type: none"> Rafforzare le precauzioni standard, specialmente l'igiene delle mani, l'uso di guanti, camici e/o mascherine se si prevede il contatto o schizzi di fluidi corporei 	<ul style="list-style-type: none"> Rafforzare le precauzioni standard, specialmente l'igiene delle mani, l'uso di guanti, camici e/o mascherine se si prevede il contatto o schizzi di fluidi corporei
(profilattiche) Precauzioni da contatto (PC) (casi/contatti di VRE)	<ul style="list-style-type: none"> Indicazione: casi di VRE e contatti VRE (in particolare per i co-pazienti di un caso di VRE). PC secondo le direttive locali: <ul style="list-style-type: none"> stanza singola con WC proprio Materiale dedicato al paziente (o monouso) Contrassegno chiaro della stanza di un paziente con PC 	<ul style="list-style-type: none"> Indicazione: casi di VRE e contatti VRE (in particolare per i co-pazienti di un caso di VRE). PC secondo le direttive locali: <ul style="list-style-type: none"> stanza singola con WC proprio Materiale relativo al paziente (o monouso) Contrassegno chiaro della stanza/zona di pazienti con PC
Coesione del paziente	<ul style="list-style-type: none"> Alternativa alle PC (precauzionali) con un numero crescente di casi/contatti VRE tutti i casi VRE (stesso tipo di sequenziamento, se noto) tutti i contatti VRE in caso di contatto con lo stesso caso indice di VRE o la stessa stazione focolaio, altrimenti misure standard come per i possibili contatti VRE. 	<ul style="list-style-type: none"> Alternativa all'PC (precauzionale) con un numero crescente di casi/contatti VRE tutti i casi VRE (stesso tipo di sequenziamento, se noto) tutti i contatti VRE in caso di contatto con lo stesso caso indice di VRE o la stessa

		stazione focolaio, altrimenti misure standard come per i possibili contatti VRE.
Contrassegno (elettronico) (casi/contatti di VRE)	<ul style="list-style-type: none"> Contrassegnare casi e contatti di VRE nella cartella clinica del paziente e/o nella cartella infermieristica 	<ul style="list-style-type: none"> Contrassegnare casi e contatti di VRE nella cartella clinica del paziente e/o nella cartella infermieristica
Indicazioni per lo screening VRE	<ol style="list-style-type: none"> Tutti i pazienti ad alto rischio di essere portatori di VRE, p. es. contatti diretti con pazienti indice di VRE Pazienti trasferiti da ospedali della regione di Berna o di altre regioni con presenza epidemica di VRE Pazienti direttamente trasferiti da un ospedale al fuori della Svizzera Pazienti nuovamente ricoverati noti per essere stati portatori di VRE in passato 	
Screening per VRE facoltativo	<ol style="list-style-type: none"> Pazienti trasferiti da o verso un reparto specializzato in acuzie (trapianto, emato-oncologia, terapia intensiva, emodialisi, neonatologia). Tutti i pazienti non trasferiti direttamente con una degenza > 24 ore negli ultimi 12 mesi in un ospedale svizzero con epidemia VRE Pazienti non trasferiti direttamente con un ricovero ospedaliero anticipato > 24 ore all'estero negli ultimi 12 mesi Pazienti presi in considerazione in indagini mirate sulla prevalenza in base a considerazioni ed esigenze epidemiologiche locali (ad esempio, indagini settimanali o mensili sulla prevalenza nelle unità di terapia intensiva, nei reparti di emodialisi o trapianto di midollo osseo). 	
Numero di screening	<ul style="list-style-type: none"> Contatto con VRE: 3 tamponi rettali (materiale fecale visibile) a scadenza settimanale (giorni 0, 7 e 14 dopo l'ultima esposizione) Possibile contatto con VRE: Almeno uno screening al momento del ricovero 	
Organizzazione del reparto	<ul style="list-style-type: none"> Lavoro da "pulito a contaminato" (inizio della cura del paziente con pazienti non affetti da VRE) Giro visita: iniziare dai pazienti senza VRE e visitare i casi di VRE per ultimi 	<ul style="list-style-type: none"> Considerare precocemente la chiusura del reparto/il blocco dei ricoveri in un'unità colpita Allestire 3 zone/unità dedicate: <ul style="list-style-type: none"> zona/unità VRE zona/unità contatti zona/unità «pulita» Ogni zona con WC separati Ogni zona con personale dedicato Giro visita/altro personale che entra in reparto: visitare prima i pazienti nella zona «pulita» e finire nella zona VRE
Flusso dei pazienti (casi/contatti di VRE)	<ul style="list-style-type: none"> Limitare i trasferimenti allo stretto necessario 	<ul style="list-style-type: none"> Limitare i trasferimenti allo stretto necessario In caso di trasferimento: avvisare in anticipo l'istituzione ricevente sulla situazione relativa a VRE nell'ospedale inviante
Decontaminazione ambientale (casi/contatti di VRE)	<ul style="list-style-type: none"> Pulizia e disinfezione quotidiana Disinfezione terminale della stanza 	<ul style="list-style-type: none"> Una o due volte al giorno pulizia e disinfezione e disinfezione terminale della stanza Considerare metodi di disinfezione <i>no touch</i> (perossido di idrogeno vaporizzato, UV-C) per la disinfezione terminale della stanza/del reparto
Comunicazione/informazione	<ul style="list-style-type: none"> Informare i pazienti coinvolti e le loro famiglie Informare i dipartimenti responsabili a seconda della situazione locale Informare (preliminarmente) il laboratorio di microbiologia 	<ul style="list-style-type: none"> Creare un team di gestione del focolaio (coordinamento multidisciplinare) Informare i pazienti coinvolti e le loro famiglie Informare i dipartimenti responsabili a seconda della situazione locale
Dichiarazione obbligatoria		<ul style="list-style-type: none"> Dichiarare la situazione al medico cantonale tramite il formulario «Aumento delle osservazioni di risultati clinici o di risultati di analisi di laboratorio» Dal 01.01.2020 introduzione dell'obbligo di segnalare i focolai VRE (da 3 casi con collegamento epidemiologico)
Ulteriori indagini epidemiologiche	<ul style="list-style-type: none"> Identificazione e screening dei contatti di un nuovo caso di VRE 	<ul style="list-style-type: none"> Identificazione e screening dei contatti di un nuovo caso di VRE

	<ul style="list-style-type: none"> Considerare screening di tutti i pazienti in un reparto con un nuovo caso di VRE (nota: un campione clinico positivo per VRE può essere il primo segno di una trasmissione silente di VRE) 	<ul style="list-style-type: none"> Screening sistematico di tutti i pazienti nei reparti dell'ospedale all'inizio di un focolaio o nei reparti con trasmissioni di VRE in atto (una volta alla settimana o almeno al ricovero e alla dimissione)
Colture ambientali		<ul style="list-style-type: none"> Considerare colture ambientali di superfici frequentemente toccate (p. es. sponde dei letti, interruttori elettrici) e di oggetti ad alto rischio
Restrizione di antibiotici	<ul style="list-style-type: none"> Stabilire un programma di <i>antibiotic stewardship</i> se non è già in atto 	<ul style="list-style-type: none"> Limitare la somministrazione di vancomicina orale, considerare alternative penicilliniche al trattamento con cefalosporine ad ampio spettro, rinunciare alla profilassi con chinoloni in caso di neutropenia
Sospensione delle PC	<ul style="list-style-type: none"> Casi di VRE: almeno 3 tamponi di alta qualità (visibile materiale fecale) consecutivi negativi prelevati nell'arco di un mese (intervallo di almeno 4 settimane tra il primo e l'ultimo tampone) Premesso che qualsiasi altro sito precedentemente positivo (per esempio urine, ferite, ecc.) sia anch'esso testato e risulti negativo Decidere caso per caso (p. es. rischio di infettività cronica) 	<ul style="list-style-type: none"> Casi di VRE: almeno 5 tamponi di alta qualità (visibile materiale fecale) settimanali consecutivi con esito negativo Premesso che qualsiasi altro sito precedentemente positivo (per esempio urine, ferite, ecc.) sia anch'esso testato e risulti negativo Decidere caso per caso (p. es. rischio di infettività cronica) Se aumenta il tasso di casi di VRE considerare un prolungamento delle PC
Sospensione delle PC profilattiche	<ul style="list-style-type: none"> Contatti con VRE: almeno 3 tamponi di alta qualità (visibile materiale fecale) settimanali consecutivi con esito negativo: <ul style="list-style-type: none"> giorni 0, 7 e 14 dall'ultima esposizione 	<ul style="list-style-type: none"> Contatti con VRE: almeno 3 tamponi di alta qualità (visibile materiale fecale) settimanali consecutivi con esito negativo: <ul style="list-style-type: none"> giorni 0, 7 e 14 dall'ultima esposizione Se aumenta il tasso di casi di VRE considerare un prolungamento delle PC

(Adattato da Moulin E. et al. Rev Med Suisse 2018; 14 : 791-4 e basato sulle [raccomandazioni francesi](#))

Riferimenti più importanti

1. Werner G, Coque TM, Hammerum AM et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. *Euro Surveill* 2008; 13.
2. Zhang X, Top J, de Been M et al. Identification of a genetic determinant in clinical *Enterococcus faecium* strains that contributes to intestinal colonization during antibiotic treatment. *J Infect Dis* 2013; 207: 1780-1786.
3. Nallapareddy SR, Singh KV, Okhuysen PC, Murray BE. A functional collagen adhesin gene, *acm*, in clinical isolates of *Enterococcus faecium* correlates with the recent success of this emerging nosocomial pathogen. *Infect Immun* 2008; 76: 4110-4119.
4. Abdelbary MHH, Senn L, Greub G et al. Whole-genome sequencing revealed independent emergence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* causing sequential outbreaks over 3 years in a tertiary care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38: 1163-1170.
5. Hilty M, Betsch BY, Bögli-Stuber K et al. Transmission dynamics of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the tertiary care hospital and the household setting. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 967-975.
6. Bonten MJ, Willems R, Weinstein RA. Vancomycin-resistant enterococci: why are they here, and where do they come from? *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 314-325.
7. Fossi Djembi L, Hodille E, Chomat-Jaboulay S et al. Factors associated with Vancomycin-resistant *Enterococcus* acquisition during a large outbreak. *J Infect Public Health* 2017; 10: 185-190.
8. Haut conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergents (BHRé), (2013).
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372> (last accessed Aug 20, 2019)
9. Senn L, Petignat C., Chabanel D, Zanetti G. Contrôle d'une épidémie d'entérocoques résistant à la vancomycine dans plusieurs hôpitaux de Suisse romande. *Rev Med Suisse*. 2013 Apr 24;9(383):890-3.
10. Moulin E., Deggim-Messmer V., Erard V., Christin L., Petignat C., Blanc D.S., Senn L. Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) : une nouvelle réalité dans nos hôpitaux *Rev Med Suisse* 2018 ; 14 : 791-4
11. Wassilew N., Seth-Smith H., Rolli E., Fietze Y., Casanova C., Führer U., Egli A., Marschall J., Buetti N. Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* clone ST796, Switzerland, December 2017 to April 2018. *Euro Surveill*. 2018;23(29):pii=1800351.
12. Buetti N., Wassilew N., Rion V., Senn L., Gardiol C., Widmer A., Marschall J., on behalf of Swissnoso. Epidemiology of and outbreaks due to vancomycin-resistant enterococci in Switzerland. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019 Jan 17;8:16.

13. Frakking FNJ, et al., Recommendations for the successful control of a large outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a non-endemic hospital setting, J Hosp Infect. 2018 Dec;100(4):e216-e225.
14. Banach D.B., Bearman G., Barnden M., Hanrahan J.A. et al. Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings. SHEA Expert Guidance. ICHE February 2018, vol. 39, no. 2.
15. Montecalvo MA et al., Natural history of colonization with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. Infect Control Hosp Epidemiol 1995
16. Pearman J.W. Lowbury Lecture 2004: the Western Australian experience with vancomycin-resistant enterococci e from disaster to ongoing control. J Hosp Infect. 2006 May;63(1):14-26.
17. Sinnige J.C., Willems R.J.L., Ruijs G.J.H.M., Mascini E., Arends J.P., Troelstra A. NVMM Guideline HRMO VRE. https://www.nvmm.nl/media/1049/2015_hrmo_vre.pdf (last accessed Aug 17, 2018)
18. <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc> (last accessed Sept 19, 2019)

VRE task force

La VRE taskforce era un gruppo costituito ad hoc e composto da esperti nazionali nel campo della prevenzione controllo delle infezioni, della microbiologia, epidemiologia e della salute pubblica. I suoi membri rappresentavano le seguenti organizzazioni: Swissnoso, l'Ufficio federale della sanità pubblica (Dipartimento delle malattie trasmissibili), Società svizzera di Igiene Ospedaliera (SSIO), Società svizzera di microbiologia (SSM), Società svizzera di infettivologia (SSI), Associazione dei medici cantonali della Svizzera (AMCS), e il centro nazionale sulla resistenza agli antibiotici (Anresis.ch).

La VRE taskforce era in vigore fino a metà novembre 2018 e tutti gli ex membri hanno approvato l'attuale versione della direttiva VRE.

Affiliazioni degli autori e recapiti

In ordine alfabetico:

Dr. Balmelli Carlo Membro di Swissnoso	Servizio EONOSO and Servizio Malattie Infettive Ente Ospedaliero Cantonale Ospedale Regionale di Lugano E-mail: carlo.balmelli@eoc.ch
PD Dr. Blanc Dominique In rappresentanza della SSM	Service de médecine préventive hospitalière Centre Hospitalier Universitaire Vaudois E-mail: Dominique.Blanc@chuv.ch
Dr. Buetti Niccolo	Infektiologie & Spitalhygiene Universitätsspital Bern E-mail: Niccolo.Buetti@gmail.com
PD Dr. Egli Adrian In rappresentanza della SSM	Klinische Mikrobiologie Universitätsspital Basel E-mail: adrian.egli@usb.ch
Dr Eyer Myriam	Service des maladies infectieuses Institut Central des Hôpitaux Sion E-mail: myriam.eyer@hopitalvs.ch
Prof. Dr. Harbarth Stephan Membro di Swissnoso Capo della VRE taskforce	Service de Prévention et Contrôle de l'Infection Hôpitaux Universitaires de Genève Email : stephan.harbarth@hcuge.ch
Prof. Dr. Kronenberg Andreas	Antibiotika Resistenz Überwachung Schweiz (ANRESIS) Institut für Infektionskrankheiten Bern E-mail: andreas.kronenberg@ifik.unibe.ch www.anresis.ch

PD Dr Kuster Stefan Membro di Swissnoso	Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene Universitätsspital Zürich E-Mail: stefan.kuster@usz.ch
Dr. Masserey Virginie Membro di Swissnoso	Ufficio federale della sanità pubblica UFSP Divisione malattie trasmissibili Sezione controllo dell'infezione e programma di vaccinazione Email : virginie.masserey@bag.admin.ch
PD Dr. Marschall Jonas Membro di Swissnoso	Infektiologie & Spitalhygiene Universitätsspital Bern E-mail: jonas.marschall@insel.ch
Dr. Nartey Linda In rappresentanza dei medici cantonali	Gesundheits- und Fürsorgedirektion des Kantons Bern Kantonsarztamt Linda.nartey@gef.be.ch
Dr. Schlegel Matthias In rappresentanza della SSIO Membro di Swissnoso	Infektiologie & Spitalhygiene Kantonsspital St. Gallen E-mail: Matthias.schlegel@kssg.ch
PD Dr. Senn Laurence	Service de médecine préventive hospitalière Centre Hospitalier Universitaire Vaudois E-mail: Laurence.senn@chuv.ch
PD Dr. Sommerstein Rami Direttore Ricerca e sviluppo	Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Bern Abteilung Forschung & Entwicklung, Swissnoso E-mail: rami.sommerstein@swissnoso.ch
Dr. Vuichard-Gysin Danielle Direttrice Ricerca e sviluppo	Infektiologie & Spitalhygiene Spital Thurgau AG Abteilung Forschung & Entwicklung Swissnoso E-mail: Danielle.vuichard-gysin@swissnoso.ch
Prof. Dr. Widmer Andreas F. Presidente di Swissnoso In rappresentanza della SSI	Infektiologie & Spitalhygiene Universitätsspital Basel E-mail: andreas.widmer@usb.ch