

# Batteri produttori di carbapenemasi (CPE): strategie per il monitoraggio e la gestione dei pa- zienti portatori di CPE

2017 / 05

Flaminia Olearo, Daniela Pires, Véronique Camus, Stephan Harbarth\*

## 1 Introduzione

### 1.1 Contesto

La crescente resistenza degli enterobatteri, e tra questi in particolare degli enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE), ha raggiunto proporzioni preoccupanti e di conseguenza si richiedono misure cautelative strutturate e di attuazione immediata.<sup>1</sup> La maggior parte dei batteri CPE presenta geni di resistenza contro altre classi di antibiotici, per cui non sono solo resistenti ai carbapenemi, ma multiresistenti. In virtù della loro localizzazione, le carbapenemasi possono diffondersi facilmente attraverso i plasmidi tra gli enterobatteri.<sup>2</sup> Finora, non è stato possibile stabilire definitivamente un approccio terapeutico ottimale per le infezioni da CPE, motivo per cui morbilità e mortalità continuano a essere elevate.<sup>3</sup> Per questo diventa tanto più fondamentale l'attuazione di uno screening aggressivo e di una strategia efficace per contrastare meglio la diffusione dei CPE nelle strutture ospedaliere.

Le carbapenemasi più importanti da un punto di vista clinico ed epidemiologico sono KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi), NDM-1 (New-Delhi metallo-beta-lattamasi) e OXA-48 (oxacillinasi). La KPC fu identificata per la prima volta nel 1996 negli USA e da allora è diventata endemica negli USA, ma anche in Israele, Italia, Grecia, Romania, Colombia, Brasile, Argentina, Cina e Taiwan. Tuttavia, i germi del tipo KPC si sono diffusi anche in altri paesi (Figura 1a). I primi CPE di tipo NDM-1 furono isolati nel 2009 in Svezia in un paziente reduce da un viaggio in India. Di conseguenza, è stata osservata un'insorgenza endemica in India (come pure nel Pakistan e Bangladesh). Anche nei Balcani, nell'Africa settentrionale e nella Penisola arabica, la prevalenza di NDM-1 è mediamente elevata (Figura 1b). I CPE di tipo OXA-48 furono scoperti nel 2003

in Turchia. Riducono in misura minima la sensibilità ai carbapenemi, a meno che non siano concomitanti con altri meccanismi di resistenza (ESBL, AmpC, perdita di porine, pompe d'efflusso); pertanto, in alcune circostanze può essere difficile dimostrare microbiologicamente la presenza di OXA-48. I paesi attualmente endemici per OXA-48 sono la Turchia, il Nordafrica e l'India (Figura 1c).<sup>4</sup>

Come già ricordato, alcuni paesi si considerano attualmente endemici con riferimento alle carbapenemasi. Dati gli imponenti flussi migratori, come anche di persone che si spostano in tutto il mondo per trattamenti medici o per affari, sussiste, tuttavia, il rischio di un repentino cambiamento dei rapporti epidemiologici. Inoltre, in diversi paesi non ritenuti endemici sono stati registrati focolai ricorrenti di CPE che si possono propagare ai paesi limitrofi.<sup>5</sup>

### 1.2 La situazione in Svizzera

In Svizzera, Poirelet et al. riferirono nel 2009 il primo caso di carbapenemasi di tipo NDM<sup>6</sup> e l'anno seguente il primo caso di infezione da KPC.<sup>7</sup> Nel 2010, inoltre, fu osservato il primo caso di OXA-48.<sup>8</sup> Tutti i patogeni sono stati importati da pazienti provenienti da un paese endemico per infezione da CPE. Nel 2014 è stato documentato il primo focolaio di KPC in tre pazienti ospedalizzati a San Gallo in Svizzera.<sup>9</sup> Da due anni il Centro svizzero per la resistenza agli antibiotici ([www.anresis.ch](http://www.anresis.ch)) parla di allarmante aumento dei ceppi resistenti ai carbapenemi di *E. coli* e *K. pneumoniae* (151 ceppi di *E. coli* nel 2015 vs. 61 del 2012; 216 ceppi di *K. pneumoniae* nel 2014 vs. 110 nel 2012). In circa un terzo di questi casi di batteri multiresistenti, la diagnostica molecolare ha consentito di confermare la presenza di un gene di carbapenemasi.

La Svizzera è meta di viaggi per affari, ma anche di turismo sanitario, come pure di flussi migratori, e la conseguenza è l'arrivo di persone provenienti da paesi con

\* Service Prévention et Contrôle de l'Infection, Hôpitaux Universitaires de Genève et Faculté de Médecine

un'alta prevalenza di CPE, per cui si deve considerare un inevitabile aumento di casi sporadici di CPE. A ciò si aggiunge che l'Italia, paese con cui siamo a stretto contatto, si trova in una situazione di trasmissione incontrollata di KPC. Ne consegue che è necessario intensificare la vigilanza. Occorrono linee guida nazionali per prevenire la trasmissione delle infezioni come anche per l'applicazione uniforme di rigorose misure di sorveglianza, come insegnano la Francia e l'Olanda.<sup>10,11</sup> L'identificazione immediata dei portatori di CPE al momento del ricovero e la corretta gestione dei pazienti identificati sono i provvedimenti più importanti che abbiamo a disposizione per prevenire epidemie di CPE in Svizzera.

## 2 Raccomandazioni per la prevenzione

Le raccomandazioni per la prevenzione riportate di seguito si fondano sulla letteratura scientifica e sulle linee guida internazionali,<sup>1,10,12-16</sup> ma restano ancora alcuni problemi irrisolti.<sup>17</sup> Di conseguenza, la nostra presentazione sulla prevenzione e sul controllo della trasmissione dei CPE e delle infezioni causate da questi microrganismi si deve ritenere come una guida che igienisti ospedalieri, infettivologi e operatori sanitari devono adattare alle circostanze locali. Inoltre, richiamiamo l'attenzione sul fatto che il trattamento antibiotico e i metodi microbiologici per l'identificazione dei CPE o di altri batteri produttori di carbapenemasi (es. *Pseudomonas aeruginosa*) non sono oggetto del presente articolo, mentre i patogeni gram-negativi che diventano resistenti ai carbapenemi in virtù di altri meccanismi di resistenza (es. modificazione delle porine) sono trattati in altra sede.

### 2.1 Identificazione dei portatori di CPE

Affinché si possa eseguire uno screening sistematico al fine di identificare tempestivamente i portatori del patogeno finora sconosciuti e, di conseguenza, intervenire immediatamente e in maniera adeguata, è indispensabile caratterizzare in maniera chiara i pazienti a rischio di colonizzazione da CPE. Allo stato attuale, la Svizzera (a prescindere da minifocoli isolati) è libera da trasmissione di CPE nosocomiali. Il maggior rischio di trasmissione dei CPE nel nostro paese deriva, dunque, dall'introduzione di casi provenienti da altri paesi. Pertanto, è necessario individuare e sottoporre ad accertamenti tutti i pazienti che sono stati dimessi da una struttura sanitaria straniera, come anche quelli che negli ultimi 12 mesi sono stati trattati per più di 12 ore in un ospedale.<sup>13</sup> Questo intervallo temporale potrà essere ridotto dalle strutture sanitarie per ragioni di fattibilità. Si dovrebbero, tuttavia, sottoporre ad accertamenti quanto meno i pazienti con relativa esposizione negli ultimi tre mesi. Ogni ospedale deve

predisporre un efficiente sistema di allarme per identificare al più presto questi pazienti a rischio. Questa misura è essenziale affinché i pazienti a rischio non ricevano la diagnosi durante il periodo di degenza ospedaliera senza che sia stato possibile adottare misure cautelative adeguate fin dal momento del ricovero.

Inoltre, si deve istituire un sistema informatizzato semplice ed efficace per i pazienti già trattati e dimessi, che sono già stati identificati in passato come portatori di CPE. L'ideale sarebbe che tutti i pazienti con rischio molto elevato di colonizzazione da CPE fossero messi in isolamento a scopo precauzionale fino a che non siano disponibili i risultati degli accertamenti microbiologici. In Svizzera il profilo di alto rischio cambia in funzione della regione, come anche della vicinanza al confine con l'Italia, un paese iperendemico per infezione da CPE. Tra i pazienti a rischio molto alto si devono annoverare, ad esempio, anche i seguenti individui: (1) pazienti provenienti dalla UTI di un ospedale in paesi quali Israele o Grecia; (2) pazienti che hanno trascorso una settimana a fianco a un paziente risultato casualmente, mediante coltura su un campione clinico, positivo per CPE; (3) pazienti precedentemente identificati come portatori di CPE. È comprensibile che, alla luce dei vincoli infrastrutturali e di una valutazione del rischio, le misure cautelative di isolamento debbano essere adattate alle circostanze e alle esigenze locali.

### 2.2 Misure in caso di scoperta "casuale" di un portatore di CPE al momento del ricovero del paziente o durante la degenza, oppure in un paziente che era già stato identificato come portatore di CPE in occasione di un precedente ricovero.

Le raccomandazioni per il controllo e la prevenzione della trasmissione dei CPE nell'ambito di questi scenari sono descritti nella tabella 1 e nella figura 2. La maggior parte delle linee guida europee<sup>17</sup> raccomanda, in primo luogo, un adeguato isolamento da contatto, che significa collocare il paziente in una stanza singola con WC indipendente, come anche una maggiore attenzione per l'igiene delle mani e la classificazione del paziente come portatore di CPE. Altrettanto urgentemente si raccomanda una pulizia più approfondita dell'ambiente del paziente. A seconda delle esigenze assistenziali del paziente portatore di batteri CPE si può prendere in considerazione un team infermieristico dedicato ("staff cohorting"). Altre misure includono la sorveglianza del contesto mediante screening degli altri pazienti ricoverati nella stessa stanza (quanto meno un tampone rettale qualitativamente ineccepibile per paziente) e la limitazione del ricovero e del trasferimento di pazienti al reparto in questione (figura 2). Non è consigliabile lo screening del personale.

In generale, si tratta di un paziente identificato come portatore di CPE in occasione di precedenti ricoveri. Il punto più importante in questo caso è l'immediata identificazione insieme a misure cautelative adeguate da introdurre direttamente al momento della presa in carico. Un

eventuale ritardo dal punto di vista dell'identificazione e della corretta collocazione possono rendere necessarie ulteriori misure preventive.

Una rapida comunicazione e un efficiente coordinamento tra le principali parti in causa, vale a dire il reparto in questione, le unità di igiene ospedaliera, malattie infettive e il laboratorio di batteriologia sono fondamentali per assicurare lo svolgimento ottimale di tutte le tappe illustrate nella tabella I.

Il laboratorio di batteriologia si preoccupa di elaborare i tamponi in tempi brevi e di notificare rapidamente i casi secondari. Dal gennaio 2016 vige per tutti i casi di portatori di CPE l'obbligo di notifica del referto batteriologico e clinico al medico cantonale e all'Ufficio federale della sanità pubblica (BAG). Il BAG richiede entrambe le notifiche: il termine per la notifica per il laboratorio è di quattro giorni; per la notifica integrale del referto clinico non è stato fissato alcun termine (<http://www.bag.admin.ch/infreporting>).

### 2.3 Screening (tabella II)

Nella letteratura scientifica non vi è accordo in merito ai pazienti, e dunque ai profili clinici ed epidemiologici, per i quali si debba formulare una diagnosi precoce mediante tampone. Noi proponiamo di considerare "contatti" gli individui presi in carico dallo stesso team di curanti o che hanno condiviso la stanza di degenza con un paziente affetto da CPE. La strategia di screening può essere adattata alle condizioni per cui per un paziente zero che è stato isolato immediatamente al momento del ricovero gli adempimenti sono minimi, mentre per un caso zero identificato in un secondo tempo, con ritardo nell'introduzione delle misure preventive occorre una strategia a 360°.

Come metodo di screening (tabella II), raccomandiamo per l'isolamento dei CPE la coltura su un campione fecale oppure un tampone rettale qualitativamente ineccepibile (con materiale fecale visibile), poiché l'apparato digerente si considera una riserva naturale per i batteri CPE. Sulla base della singola situazione clinica è possibile prelevare altri campioni (es. ferita, urina).

Come prerequisito per la revoca delle misure preventive raccomandiamo che nei pazienti ad alto rischio (tabella III) si riscontrino almeno due tamponi rettali negativi nell'arco di più giorni. Vi è scarso consenso, invece, per quanto concerne i criteri indispensabili per considerare libero da CPE un paziente con pregresso referto positivo per CPE. Gli esperti svizzeri raccomandano almeno cinque tamponi negativi (preferibilmente colture fecali) nell'arco di un periodo abbastanza lungo (almeno un mese). Questa raccomandazione si basa su un consenso di Swissnoso e può essere adattata alle circostanze locali. In ogni caso, la revoca delle misure di isolamento da contatto deve essere autorizzata dall'unità di igiene ospedaliera.

In determinati casi, la colonizzazione dell'intestino può essere temporaneamente inibita con la somministrazione di antibiotici orali (colistina e neomicina).<sup>18</sup> Si tratta

ancora di una misura straordinaria che deve essere verificata con il responsabile medico dell'unità di igiene ospedaliera dell'ospedale.

### 2.4 Misure specifiche, visite e uscita dalla stanza del paziente portatore di CPE

Per tutti i pazienti portatori di CPE raccomandiamo un isolamento da contatto in stanza singola. In presenza di infestazione di batteri nell'espettorato del paziente, l'isolamento da contatto deve essere integrato da misure volte a prevenire la trasmissione da goccioline. I visitatori devono essere informati in merito alle misure precauzionali da adottare. La permanenza del paziente portatore di CPE al di fuori della propria stanza deve essere assolutamente limitata allo stretto indispensabile e deve avvenire in presenza di un operatore della struttura sanitaria interessata. Il trasferimento interno/esterno del paziente portatore di CPE deve avvenire previo accordo tra reparto inviante e unità di destinazione. Il personale medico e il personale che effettua il trasporto devono essere messi al corrente. La tabella IV riporta sinteticamente i punti più importanti in relazione con il miglioramento della sorveglianza interna ed esterna di pazienti portatori di CPE

## 3 Controllo di un focolaio e di un'epidemia di CPE

In presenza di trasmissione nosocomiale di batteri CPE, il controllo dell'infezione richiede strategie più complesse e strutturate, che impongono requisiti più rigorosi al paziente zero e anche a tutto il suo contesto (v. tabella I, parte inferiore). In questo caso, le unità di malattie infettive e di igiene ospedaliera, in sinergia con il personale medico e infermieristico del reparto in questione, devono considerare una limitazione degli spostamenti del paziente (ricoveri e trasferimenti). È, inoltre, indispensabile eseguire in reparto tamponi periodici di controllo fino alla scomparsa del focolaio. Si raccomanda vivamente l'isolamento per coorte, riunendo in uno stesso reparto o stanza i pazienti appena identificati e quelli colonizzati o infetti da CPE e affidandoli alle cure di un'équipe specifica. In questo contesto, uno strumento indispensabile è il coinvolgimento di un'équipe di coordinamento che funga da referente e che comunichi regolarmente le decisioni, elabori un piano di intervento o metta in atto un piano di intervento già prestabilito, oltre a riunirsi periodicamente con tutte le parti interessate e a pianificare le ulteriori azioni. Per ottimizzare la sorveglianza può essere utile un sistema d'allarme elettronico, che non solo segnali i pazienti con un determinato batterio CPE, ma anche i contatti.

Infine, richiamiamo l'attenzione sull'istituzione del laboratorio svizzero di riferimento per i batteri gram-negativi multiresistenti. Dall'inizio del 2017 l'Università di Friburgo

ospita il Laboratorio nazionale di riferimento per la diagnosi precoce di nuove resistenze agli antibiotici e meccanismi di Resistenza (NARA). Ciò favorirà una migliore identificazione dei CPE sul piano microbiologico e l'esecuzione di tipizzazioni molecolari in presenza di un focolaio di CPE.

## 4 Conclusioni

Nel presente contributo sono state riportate sinteticamente le raccomandazioni più importanti per la prevenzione della trasmissione di CPE in presenza di infezioni da CPE sporadiche o in forma di focolaio. In linea di principio, si richiede quanto segue:

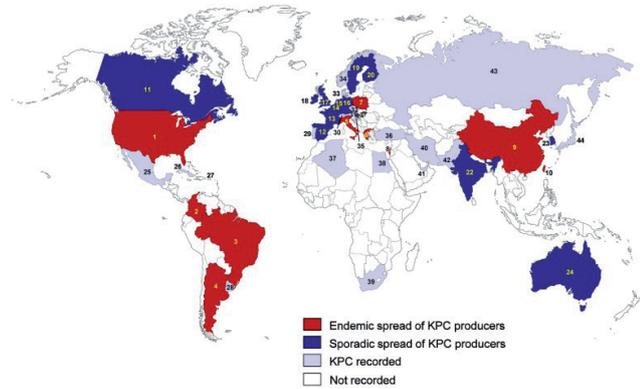
- conoscere i criteri per identificare tempestivamente i pazienti ad elevato rischio di colonizzazione da CPE;
- al momento del ricovero sottoporre immediatamente a screening i pazienti a rischio e mettere in atto le misure cautelative disponibili;
- conoscere le misure cautelative da adottare per i casi sporadici o che si manifestano sotto forma di focolai, come pure formare adeguatamente il personale dei reparti in questione al fine di prevenire la diffusione del problema;
- informare e coordinare le parti interessate sotto la direzione dell'équipe per la profilassi delle infezioni.

Appendice

Figura 1:

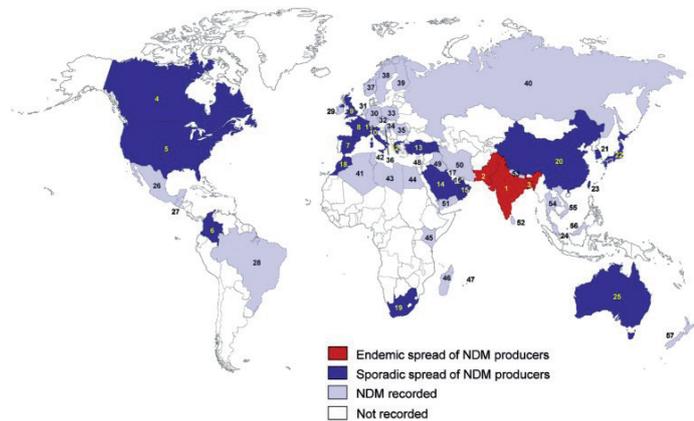
Diffusione su scala mondiale degli enterobatteri produttori di carbapenemasi di tipo KPC, NDM e OXA-48. Per gentile concessione di Lee et al.<sup>4</sup> (bianco: paese senza presenza nota degli enterobatteri produttori di carbapenemasi in questione; lilla: paese in cui sono stati segnalati enterobatteri produttori di carbapenemasi; blu: paese con sporadica diffusione di enterobatteri produttori di carbapenemasi; rosso: paese con presenza endemica di enterobatteri produttori di carbapenemasi).

Figura 1a: Diffusione su scala mondiale di enterobatteri produttori di carbapenemasi di tipo KPC



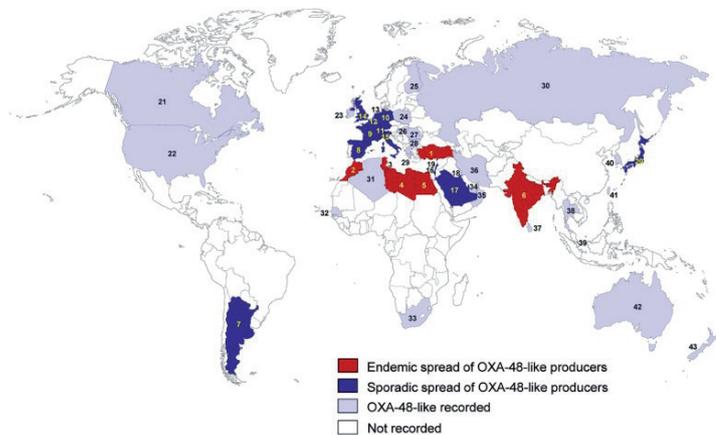
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F1/>

Figura 1b: Diffusione su scala mondiale di enterobatteri produttori di carbapenemasi di tipo NDM



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F3/>

Figura 1c: Diffusione su scala mondiale di enterobatteri produttori di carbapenemasi di tipo OXA-48

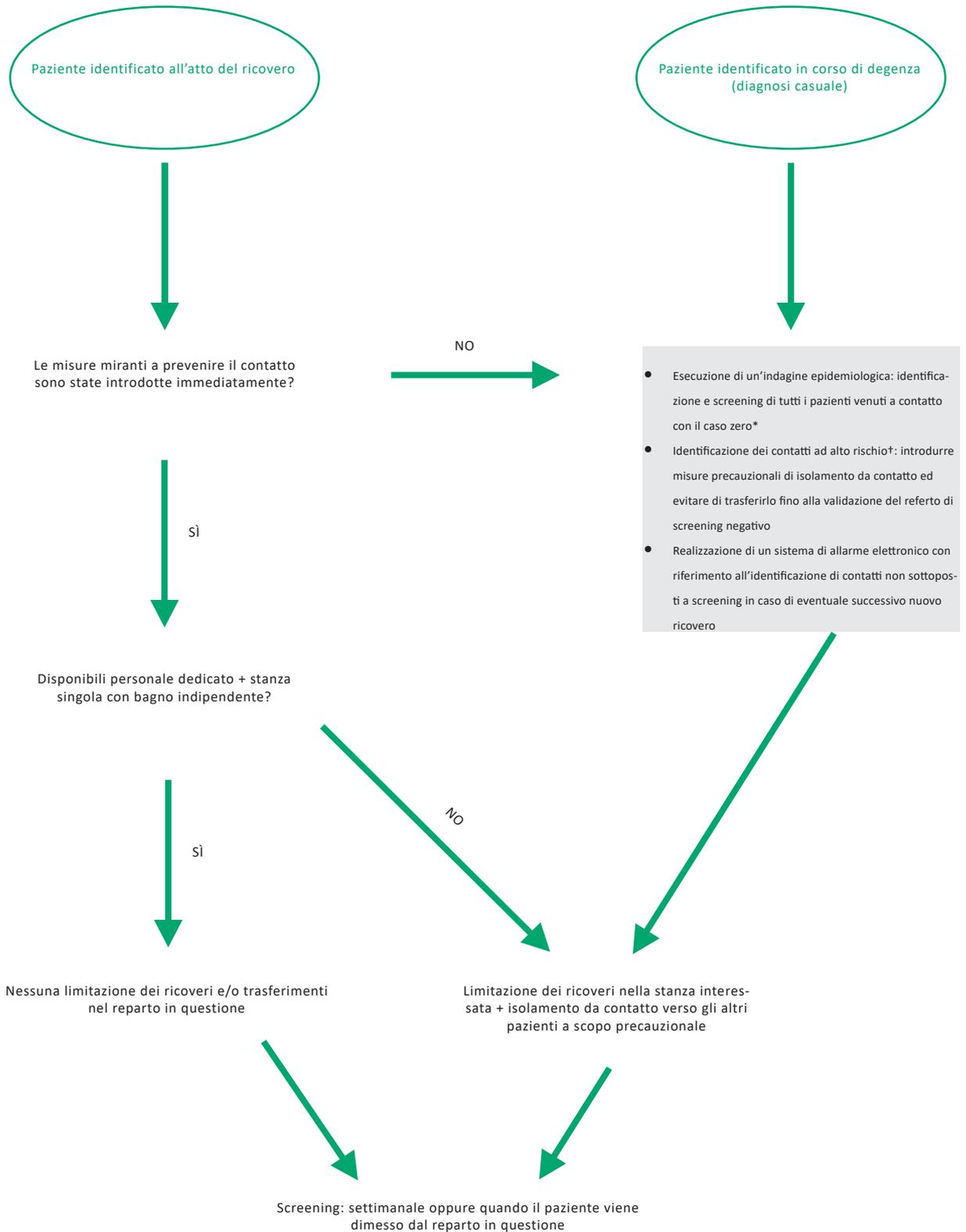


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904035/figure/F4/>

**Tabella I: Informazioni generali sulla gestione di un paziente colonizzato o infetto da CPE; strategie per il controllo e la sensibilizzazione in presenza di un focolaio con concentrazione di casi di CPE.**

<p><b>Misure di controllo di base (casi sporadici di CPE)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rigoroso isolamento in stanza singola con WC indipendente</li> <li>• Applicazione coerente delle norme relative all'igiene delle mani (disinfezione con prodotti a base alcolica)</li> <li>• Se possibile, presa in carico del paziente da parte di personale infermieristico appositamente assegnato</li> <li>• Pulizia adeguata dell'ambiente circostante del paziente</li> <li>• Limitazione della mobilità e organizzazione del trasporto del paziente affetto da CPE</li> </ul>
<p><b>Informazione e comunicazione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Annotazione nella cartella clinica in modo che il paziente sia riconosciuto come portatore di CPE</li> <li>• Informazione al personale e ai responsabili del reparto, come pure al paziente e ai suoi familiari</li> <li>• Coordinamento tra lo screening e l'immediata trasmissione dei referti con il laboratorio di microbiologia</li> <li>• In caso di infezione sintomatica, scelta della terapia antibiotica condivisa con l'équipe di malattie infettive</li> <li>• Denuncia alle autorità sanitarie (l'obbligo di denuncia)</li> </ul>
<p><b>Ulteriori misure di controllo dei CPE in presenza di focolai</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indagine epidemiologica con identificazione e screening di tutti i pazienti venuti a contatto con il paziente zero e con i casi secondari</li> <li>• Limitazione dei ricoveri e dei trasferimenti di pazienti del reparto in questione fino a che non è disponibile un referto di screening negativo validato per tutti i contatti e fino ad avvenuto isolamento per coorte dei casi (senza limitazione per il ritorno a casa)</li> <li>• In caso di focolaio di maggiori proporzioni: sistemazione nella stessa stanza del caso zero e dei casi secondari in posizione estrema o in uno specifico reparto, con personale appositamente assegnato; limitazione dei ricoveri o dei trasferimenti di altri pazienti a questo reparto per lo meno fino a una settimana dopo le dimissioni dell'ultimo paziente con CPE</li> <li>• Screening settimanale del reparto in cui si applica l'isolamento per coorte, nel caso in cui vi siano pazienti che non sono portatori di CPE</li> <li>• Isolamento da contatto a scopo profilattico per i contatti ad alto rischio fino alla validazione di almeno due referti di screening negativi</li> </ul>
<p><b>Informazione e comunicazione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scambio periodico e coordinamento con la direzione ospedaliera e con le autorità sanitarie</li> <li>• Messa a punto di un sistema di allarme elettronico per la notifica automatica all'unità di igiene ospedaliera in caso di nuovo ricovero di contatti non sottoposti a screening e che hanno già lasciato la struttura, in modo che qualora si ripresentino possano essere sottoposti a screening</li> <li>• Elaborazione di una strategia mirante a contattare i medici di famiglia di pazienti ad alto rischio che non sono stati sottoposti a screening prima delle dimissioni in modo che lo screening possa essere eseguito ambulatorialmente quanto prima possibile</li> <li>• Rilevamento giornaliero dei casi e dei contatti come pure bilancio giornaliero dell'indagine epidemiologica (rilevamento dei casi e dei contatti)</li> </ul>

Figura 2: Procedimento per i controlli degli pazienti presenti nella stessa stanza , dei ricoveri e trasferimenti di pazienti di un reparto all'atto della presa in carico di un portatore di CPE identificato oppure in caso di diagnosi casuale (tranne in casi di epidemia)



\* Contatti: pazienti trattati dalla stessa équipe medico-infermieristica oppure che hanno condiviso la stanza con un paziente portatore di CPE

† Pazienti *ad alto* rischio: pazienti ricoverati per dieci giorni a fianco di un paziente con diagnosi casuale di CPE mediante coltura positiva da campione clinico

Tabella II: Screening: chi e come?

Chi deve essere sottoposto a screening?	
Screening al momento del ricovero	Tutti i pazienti o coloro che nei 12 mesi precedenti sono stati trattati per più di 12 ore in un ospedale straniero oppure in un ospedale svizzero in cui si è sviluppato recentemente un focolaio. Tutti i pazienti precedentemente identificati come portatori di CPE oppure che durante un precedente ricovero sono stati identificati come contatti di un portatore di CPE.
Screening durante la degenza	Tutti i pazienti che hanno condiviso la stanza con un portatore di CPE senza rigorose misure di isolamento in stanza singola oppure con un nuovo caso di CPE scoperto casualmente; pazienti che sono stati trattati dalla stessa équipe medico-infermieristica di un portatore di CPE.
 Per tutti i pazienti con <b>rischio molto elevato di colonizzazione da CPE si dovrebbero applicare misure cautelative di isolamento da contatto fino alla validazione di un referto di screening negativo</b> (es. paziente con trasferimento diretto da UTI italiana oppure che è stato per sette giorni nella stessa stanza di un portatore di CPE scoperto casualmente mediante coltura su campione clinico oppure che è stato identificato in passato come portatore di CPE).	
Come si esegue lo screening?	
Situazione standard	1 tampone rettale di qualità ineccepibile (con materiale fecale visibile) oppure campione fecale.
Pazienti a rischio molto alto di colonizzazione da CPE	2 tamponi rettali di qualità ineccepibile (con materiale fecale visibile) oppure 2 colture fecali (in 2 giorni differenti).
 Attenzione: la qualità del campione è fondamentale – assicurare tamponi di qualità ineccepibile. Per aumentare la sensibilità diagnostica, il campione deve contenere materiale fecale visibile.	

Tabella III: Regole proposte per la revoca delle misure cautelative di isolamento da contatto

Quando si revocano le misure di isolamento da contatto?	
Per un contatto con CPE	Tampone rettale negativo qualitativamente ineccepibile oppure referto negativo di un campione fecale
Per un contatto con CPE ad alto rischio di colonizzazione	Revoca delle misure precauzionali dopo almeno 2 tamponi rettali negativi oppure colture fecali negative nell'arco di 2 giorni
Per un paziente con dimostrata presenza di CPE	Le misure precauzionali di isolamento da contatto possono essere revocate se è possibile validare come negativi 5 tamponi rettali o campioni fecali in un arco di tempo di (almeno) un mese.



Tabella IV: Miglioramento della sorveglianza interna ed esterna

Come si possono migliorare la sorveglianza e lo screening di pazienti a rischio per CPE?
<b>All'atto della presa in carico, chiedere immediatamente</b> se negli ultimi 12 mesi il paziente è stato trattato per più di 12 ore in un ospedale oppure chiarire se è già stato registrato come portatore di CPE.
<b>Prendere in considerazione la sorveglianza con screening settimanale</b> , in particolare nei reparti a rischio (UTI, dialisi, trapianti), se un paziente con CPE è stato trattato in una di tali unità.
<b>Se un paziente è identificato come portatore di CPE:</b> conservare i dati nella cartella clinica elettronica congiuntamente a un sistema di allarme computerizzato e informare il medico curante o la struttura sanitaria presso cui il paziente è stato trasferito (comunicazione telefonica e/o annotazione nella lettera di dimissione).

## Bibliografia:

- 1 Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G, et al. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. *Clin Microbiol Infect* 2010;**16**(2):102–11. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03115.x.
- 2 Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**(9):821–30. Doi: 10.1111/1469-0691.12719.
- 3 Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**(9):862–72. Doi: 10.1111/1469-0691.12697.
- 4 Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global Dissemination of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Genetic Context, Treatment Options, and Detection Methods. *Front Microbiol* 2016;**13**(7):895. doi: 10.3389/fmicb.2016.00895.
- 5 Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL, European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2015;**20**(45). Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062.
- 6 Poirel L, Schrenzel J, Cherkaoui A, Bernabeu S, Renzi G, Nordmann P. Molecular analysis of NDM-1-producing enterobacterial isolates from Geneva, Switzerland. *J Antimicrob Chemother* 2011;**66**(8):1730–3. Doi: 10.1093/jac/dkr174.
- 7 Poirel L, Lienhard R, Potron A, Malinverni R, Siegrist HH, Nordmann P. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolysing -lactamase KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from Switzerland. *J Antimicrob Chemother* 2011;**66**(3):675–6. Doi: 10.1093/jac/dkq499.
- 8 Potron A, Schrenzel J, Poirel L, Renzi G, Cherkaoui A, Nordmann P. Emergence of OXA-48-producing Enterobacteriaceae in Switzerland. *Int J Antimicrob Agents* 2012;**40**(6):563–4. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.07.003.
- 9 Lemmenmeier E, Kohler P, Bruderer T, Goldenberger D, Kleger G-R, Schlegel M. First documented outbreak of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Switzerland: infection control measures and clinical management. *Infection* 2014;**42**(3):529–34. Doi: 10.1007/s15010-013-0578-9.
- 10 Haut Conseil de la santé. Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRé). 2013. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372> (accessed January 2016)
- 11 Guidelines for multidrug-resistant microorganisms (MDRO). Working Party on Infection Prevention, National Institute for Public Health and the Environment, 2011; updated 2013. [http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:46410&type=org&disposition=inline&ns\\_nc=1](http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:46410&type=org&disposition=inline&ns_nc=1) (accessed January 2016)
- 12 Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, et al. ESC-MID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014;**20**:1–55. Doi: 10.1111/1469-0691.12427.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
- 14 Public Health England. Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. 2013. <https://www.gov.uk/government/publications/carbapenemase-producing-enterobacteriaceae-early-detection-management-and-control-toolkit-for-acute-trusts> (accessed January 2016)
- 15 Health Protection Scotland. Carbapenemase producing Enterobacteriaceae (CPE) prevention and management toolkit for inpatient areas. 2013. <http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/amr/cpe-toolkit.pdf> (accessed January 2016)
- 16 Prévention et contrôle de la transmission des entérobactéries productrices de carbapénémases dans les ilieux de soins aigus du Québec. Institut National de Santé Publique du Québec. Octobre 2010. [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1168\\_PreventionTransmissionEnterobactCarbapenemases.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1168_PreventionTransmissionEnterobactCarbapenemases.pdf) (accessed January 2016)
- 17 Otter JA, Muters NT, Tacconelli E, Gikas A, Holmes AH. Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2015;**21**(12):1057–66. Doi: 10.1016/j.cmi.2015.09.021.
- 18 Huttner B, Hausteil T, Uckay I, et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum -lactamase-producing Enterobacteriaceae with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2013. Doi: 10.1093/jac/dkt174.

---

### Swissnoso Bulletin

è pubblicato con il sostegno dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP), dell'Associazione svizzera di igiene ospedaliera (SSIO) e della Società svizzera di infettologia (SGInF).

### Redazione

Carlo Balmelli (Lugano), Stefan P. Kuster (Zürich), Jonas Maschall (Bern), Alexander Schweiger (Basel), Andreas F. Widmer (Basel), Giorgio Zanetti (Lausanne)

### Impaginazione

Tobias Ryser, Swissnoso

### Corrispondenza Internet

Prof. Dr. Giorgio Zanetti, CHUV, 1011 Lausanne VD  
bulletin@swissnoso.ch  
www.swissnoso.ch

---

Swissnoso controlla accuratamente i testi pubblicati per assicurarsi che la scelta e il dosaggio di medicinali e altri prodotti siano conformi alle raccomandazioni e alle prassi ufficiali. In considerazione dei progressi della ricerca e dello stato delle conoscenze scientifiche, come pure di eventuali modifiche a regolamenti, Swissnoso declina ogni responsabilità per eventuali conseguenze in relazione a errori nel dosaggio e l'utilizzo di medicinali o altri prodotti.