

### Batteriemie nosocomiali (1a parte)

Didier Pittet, Ginevra; Christian Ruef, Zurigo

Le infezioni ospedaliere complicano circa il 5-10% delle ammissioni negli ospedali acuti. Di queste infezioni l'8-12% è rappresentato da batteriemie. Siccome a causa delle batteriemie la degenza in ospedale deve essere prolungata mediamente di 2 settimane, le ripercussioni economiche di queste complicazioni sono enormi e sono state valutate a diversi milioni di dollari per gli ospedali nord-americani.

Anche l'impatto a livello di mortalità è considerevole con una variazione, a seconda degli studi presi in considerazione, del 20-50%, in alcuni casi con valori del 12 rispettivamente addirittura dell'81%. La cosiddetta mortalità attribuibile alle batteriemie ("attributable mortality") definisce quella parte di mortalità globale associata unicamente alle conseguenze dell'infezione e la differenza da quella legata alla malattia di base ed alle sue complicazioni. A dipendenza degli studi presi in considerazione e dei diversi agenti batterici responsabili, le stime di mortalità attribuibili alle batteriemie di origine nosocomiale si situano tra il 14 ed il 38%, in particolare il 35% è stato osservato in un reparto di cure intense chirurgiche. Partendo da un tasso di mortalità medio legato alle batteriemie del 27%, si calcola che annualmente negli Stati Uniti circa 65'000 decessi siano imputabili ad una batteriemia nosocomiale.

#### Definizioni

Per semplificare la lettura dell'articolo, il termine batteriemia verrà utilizzato come termine generico che include sia gli episodi batteriemici che quelli di fungemia. Per episodio di batteriemia nosocomiale s'intende la messa in evidenza di microrganismi in un'emocultura effettuata al più presto dopo 48 ore di degenza del paziente nel nosocomio ed associata alla presenza di segni clinici evocatori di uno stato settico. Una sola emocultura po-

sitiva in assenza di sintomi o di segni clinici può riflettere una contaminazione. Tuttavia qualsiasi emocultura positiva merita un'attenta valutazione clinica prima di essere considerata come insignificante. Questo vale sicuramente anche nel caso di emoculture positive per stafilococchi coagulasi negativi (SCN). Spesso considerati nel passato come contaminanti, essi sono attualmente responsabili, nel 20-35% dei casi, di infezioni clinicamente manifeste.

Fondamentalmente si distinguono due categorie di batteriemie nosocomiali: le batteriemie primarie e le batteriemie secondarie.

Le batteriemie primarie sopraggiungono in assenza di una fonte d'infezione a livello di un altro sito anatomico. Secondo le definizioni e le raccomandazioni dei "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC), le batteriemie primarie comprendono anche le infezioni che insorgono come complicazione relativa alla posa di un catetere endovenoso o endoarterioso. Così, secondo le raccomandazioni, quando un paziente sviluppa una batteriemia la cui origine non è identificata e che è portatore di una via endovenosa o arteriosa, l'infezione è detta "batteriemia primaria associata a catetere" e quest'ultimo viene così ritenuto quale porta d'entrata dell'infezione anche in assenza di segni clinici locali. Sebbene epidemiologicamente accettabile, questa raccomandazione si rivela infelice sul piano fisiopatologico. Infatti diversi studi tendono a utilizzare il termine "batteriemia primaria associata a catetere" unicamente nel caso di dimostrazione obiettiva del catetere quale fonte d'infezione; questa diagnosi implica la pratica di colture (semi) quantitative dell'estremità del catetere o di un'altra tecnica diagnostica riconosciuta e nel quadro dei programmi di sorveglianza epidemiologica delle infe-

#### Editoriale

"Prevenire è meglio che curare" è un vecchio proverbio. Che non sia facile applicarlo in pratica lo dimostrano i problemi legati a *Legionella pneumophila*. Questo microrganismo è ubiquitario e si trova principalmente nell'acqua, e anche il processo di clorazione dell'acqua potabile di regola non è sufficiente per eliminare completamente la *Legionella*. Le *Legionelle* crescono in modo ottimale a temperature tra i 35°C e i 55°C. Questo spiega come mai le *Legionelle* si ritrovano principalmente nei circuiti o nei boiler dell'acqua calda. I fattori che possono portare ad un'infezione sono ancora poco conosciuti, sebbene una piccola esposizione sembra non sia sufficiente per scatenare la malattia del legionario. Particolarmente a rischio sono i pazienti immunosoppressi o con un'infezione cronica dei polmoni, a cui sono principalmente dirette le misure di prevenzione. Un'indagine epidemiologica è indispensabile nei casi di documentata infezione così come un'indagine microbiologica del sistema d'acqua in questione. In questo numero di Swiss-NOSO vengono riassunte le informazioni concernenti le misure di prevenzione (vedi anche Swiss-NOSO 1997; 4: 9-12).

Le misure di prevenzione in ambito ospedaliero sono anche regolate dalla nuova ordinanza sui dispositivi medici monouso entrata in vigore il 14 giugno 1998. Questa ordinanza concerne, nell'ambito ospedaliero, soprattutto la riutilizzazione del materiale monouso, che fino a questo punto era tollerata senza una precisa legislazione. I problemi principali a livello pratico vengono trattati nell'articolo di A. F. Widmer da cui risulta chiaro che questa nuova ordinanza porterà ad un incremento dei costi, generalmente non compresi nei budget, valutati nell'ordine di milioni di franchi. Il futuro chiarirà in quale forma quest'ordinanza adottata dalle industrie sia praticabile anche a livello ospedaliero senza comportare rischi per i pazienti e contemporaneamente aiutando a contenere questi costi esorbitanti.

A. Widmer, P. Francioli

#### Altri articoli

Legionelle all'ospedale - Direttive pratiche per il depistaggio .....	12
Riutilizzo del materiale monouso negli ospedali .....	14

zioni, queste metodologie sono purtroppo raramente disponibili.

Dal 1986 il programma nazionale nord-americano di sorveglianza delle infezioni nosocomiali (National Nosocomial Infection Surveillance system, NNIS) classifica come batteriemia primaria la cosiddetta "sepsi clinica" (o sepsi clinica senza prova microbiologica) che risponde ai seguenti criteri:

- (a) presenza di almeno uno dei seguenti segni clinici: febbre  $>38^{\circ}\text{C}$ , ipotensione, oliguria;
- (b) emocoltura non praticata o negativa più assenza di documentazione di infezione a distanza più somministrazione di terapia antibiotica.

Secondo i dati raccolti negli ospedali partecipanti al NNIS, queste infezioni rappresentano meno del 5% di tutte le batteriemie primarie.

Le *batteriemi secondarie* complicano le infezioni documentate a livello di altri siti anatomici (polmoniti, infetti urinari, ferite infette, ...). Tipicamente lo stesso microrganismo viene messo in evidenza sia a livello del sito anatomico in questione che nelle emocolture. Occasionalmente l'infezione primaria può essere polimicrobica mentre nelle emocolture un unico microrganismo viene isolato.

## Pseudobatteriemi

La pseudobatteriemia è definita come la presenza di un'emocoltura positiva

**Tabella 1: Fonte di contaminazione nel caso di pseudobatteriemi**

### A. Durante la presa di sangue

1. Contaminazione intrinseca dei flaconi di emocoltura
2. Colonizzazione oro-faringea del personale medico
3. Contaminazione dei guanti del personale di cura
4. Contaminazione delle soluzioni per la disinfezione delle mani
5. Contaminazione dei raccordi utilizzati per il prelievo
6. Contaminazione durante il prelievo di sangue
7. Contaminazione durante l'inseminazione delle bottiglie di emocoltura con il prelievo di sangue
8. Procedure di asepsi non rispettate
9. Contaminazione in provetta (ad esempio provette contaminate)

### B. In laboratorio

1. Procedure di asepsi non rispettate dal personale di laboratorio
2. Contaminazione dei terreni di coltura
3. Contaminazione delle soluzioni per la disinfezione in laboratorio
4. Contaminazione durante le diverse fasi dell'analisi
5. Contaminazione delle siringhe (apparecchi automatici)
6. Contaminazione proveniente dall'ambiente di laboratorio (ad esempio durante le diverse fasi di lavorazione)

per uno o più microrganismi la cui crescita non riflette l'evidenza clinica. Questa condizione è spesso chiamata "contaminazione" o "contaminanti" se ci si riferisce ai microrganismi in questione. Il riconoscimento delle pseudobatteriemi è estremamente importante in quanto, sebbene queste non costituiscano reali infezioni, non possono essere considerate del tutto clinicamente irrilevanti. Esse determinano spesso una morbilità supplementare per il paziente (prelievi di sangue aggiuntivi, antibioterapie inutili) così come uno spreco di risorse economiche, valutate ad esempio negli Stati Uniti nell'anno 1984 a 22 milioni di dollari.

La pseudobatteriemia può derivare da una contaminazione durante una delle diverse fasi dell'esecuzione di un'emocoltura, cioè sia al momento del prelievo di sangue al letto del malato che in laboratorio durante l'esecuzione dell'analisi (Tabella 1).

Si è notato che nella maggioranza dei casi, la contaminazione durante le procedure di prelievo di sangue derivava da una asepsi incompleta.

La presenza di uno dei seguenti parametri suggerisce in modo significativo la possibilità di una pseudobatteriemia:

- (a) più emocolture positive in pazienti diversi per un patogeno di solito raramente ritrovato nelle emocolture;
- (b) i pazienti interessati non presentano segni o sintomi evocanti una batteriemia;

(c) la batteriemia nosocomiale sospetta è sempre di tipo primario;

(d) la maggior parte o tutte le emocolture praticate dello stesso paziente sono positive.

Il riconoscimento tempestivo degli episodi pseudobatteriemi è importante perché permette sia di diminuire il numero di analisi supplementari che di intraprendere studi caso-testimone costosi ma spesso necessari al fine di chiarire la situazione.

## Fonti di infezione

Le infezioni primarie costituiscono in generale la parte più importante di tutti gli episodi batteriemici. Questa parte varia però in funzione degli studi presi in esame ed in particolare dei metodi di sorveglianza applicati (Tabella 2). Le infezioni batteriemiche che complicano la posa di cateteri endovenosi o endoarteriosi sono classificate nella categoria delle batteriemie primarie negli studi che applicano le definizioni proposte dai CDC. Dato che questa eziologia è frequente, a livello ospedaliero quasi l'80% delle batteriemie primarie si rivelano essere associate a cateteri. Le sorgenti di batteriemie secondarie analizzate nei più grandi studi di questi ultimi quindici anni sono indicate nella Tabella 2. Nelle serie che comportano esclusivamente episodi di batteriemie secondarie, le infezioni del tratto urinario, gli infetti postoperatori, e le polmoniti sono responsabili globalmente di circa il 30% di tutti gli episodi batteriemici riportati. Molte di queste infezioni, potrebbero essere evitate se l'infezione primaria venisse trattata tempestivamente. Questo aspetto è di primordiale importanza poiché la batteriemia secondaria è associata ad un tasso di mortalità più elevato rispetto alla batteriemia primaria.

## Incidenza

L'incidenza della batteriemia nosocomiale varia fra l'1.2 e i 18.4 episodi per 1000 ammissioni. Questa importante variazione è dovuta all'influenza dei numerosi parametri in gioco quali ad esempio il tipo di sorveglianza delle infezioni ospedaliere, la natura dello studio, e, soprattutto delle popolazioni di pazienti residenti nelle varie istituzioni. Anche se l'incidenza della batteriemia nosocomiale è spesso più elevata negli ospedali universitari rispetto ad altri nosocomi, questi non ne sono comunque risparmiati.

I pazienti più anziani e i neonati sono a più altro rischio infettivo; l'incidenza delle infezioni nosocomiali è infatti più elevata in questi pazienti che non nel resto della popolazione ospedaliera. Da uno studio che esamina in modo specifico il ruolo dei fattori macro-epidemici nei rischi d'acquisizione di una batteriemia nosocomiale, risulta che i bambini di età inferiore ad un anno presentano un rischio di infezione da 5 a 6 volte più elevato del resto della popolazione ospedaliera in generale; in età adulta, il rischio infettivo aumenta proporzionalmente con l'età della popolazione studiata.

L'incidenza di batteriemie nosocomiali è più elevata nei reparti di rianimazione. In generale, i pazienti ammessi in cure intense conoscono un rischio d'infezione ospedaliera da 3 a 8 volte superiore, anche di batteriemia, rispetto a pazienti ammessi nel resto dell'ospedale. Il rischio elevato di batteriemie in rianimazione sembra essere associato innanzitutto alla necessità di effettuare più frequentemente procedure invasive nei pazienti che versano in condizioni critiche, in particolare la posa di cateteri endovenosi o endoarteriosi.

## Microbiologia

All'interno degli ospedali che beneficiano di un programma di sorveglianza delle infezioni ospedaliere, nel corso degli ultimi vent'anni sono stati

osservati cambiamenti importanti nel tipo di microrganismi responsabili delle batteriemie nosocomiali. Mentre nel 1975, i batteri gram negativi, in particolare *E.coli* e *Klebsiella* spp., erano tra i cinque maggiori patogeni responsabili di batteriemie ospedaliere, gli stessi fra il 1986 e il 1989 sono stati responsabili rispettivamente del 6 e del 4.5% delle batteriemie primarie registrate nell'ambito degli ospedali NNIS. Tra il 1981 e il 1983 i bacilli gram negativi aerobi erano responsabili del 52% delle batteriemie ospedaliere (primarie o secondarie) all'University of Iowa Hospitals and Clinics, mentre tra il 1990 e il 1992 gli stessi batteri furono responsabili solo del 29% di queste infezioni. E' importante notare però che il numero assoluto delle infezioni dovute a bacilli gram negativi aerobi non è affatto diminuito in modo significativo nella maggioranza degli studi. Per contro il numero totale di episodi di batteriemie nosocomiali è aumentato in modo considerevole.

L'aumento significativo delle batteriemie ospedaliere è spiegato essenzialmente dall'aumentata proporzione di quelle causate dagli stafilococchi coagulasi negativi (SCN), *S. aureus*, dagli Enterococchi e da *Candida* spp.

Nuove indagini hanno evidenziato come gli SCN siano attualmente responsabili di almeno il 25% delle batteriemie ospedaliere. Numerose sono le ragioni addotte a spiegazione di questo fenomeno. Per prima è stato invocato un artefat-

to di sorveglianza che combinerebbe da una parte il riconoscimento più frequente ed una ricerca mirata di questo tipo di infezione, d'altra parte la pratica più frequente di emocolture presso pazienti severamente compromessi. Il valore predittivo positivo delle emocolture che mostrano crescita di SCN varia tra il 6 e 11% a seconda degli studi. In queste situazioni è stata spesso messa in evidenza la relazione fra episodio clinico di batteriemia e l'isolamento del microrganismo nelle emocolture. Un fattore importante legato all'aumento degli SCN implicati nelle batteriemie è quella dell'utilizzo di antibiotici a largo spettro. Anche la proporzione di SCN resistenti alla meticillina e ai suoi derivati è in aumento. Il fattore di rischio principale per lo sviluppo di una batteriemia da SCN è l'utilizzazione di cateteri endovenosi e endoarteriosi. Gli SCN sono i germi più frequentemente responsabili delle batteriemie ospedaliere in rianimazione e nei servizi di neonatologia dove questi cateteri sono abbondantemente utilizzati.

Fino alla metà degli anni 80, *S. aureus* era il primo germe responsabile delle batteriemie nosocomiali; attualmente, per ordine di importanza, *S. aureus* è al secondo posto dopo gli SCN. Per contro, *S. aureus* rimane un'importante agente eziologico di batteriemie secondarie come complicazione di infezioni del tratto respiratorio, delle ferite postoperatorie, dei cateteri endovenosi o endoarteriosi, così

**Tabella 2: Batteriemie nosocomiali - le più importanti sorgenti d'infezione <sup>a</sup>**

	Weinstein (1) <sup>b</sup> 1975 - 1977 (n = 500)	Gatell (2) 1983 - 1986 (n = 543)	Roberts (3) <sup>b</sup> 1984 - 1987 (n = 1244)	Mylotte (4) 1984 - 1987 (n = 731)	Pittet (5) 1980 - 1992 (n = 3464)	Weinstein (6) <sup>b</sup> 1992 - 1993 (n = 843)
Batteriemia primaria	25	53	18	20	59	48
(di cui associata a catetere)	(3.6)	(27)	(81)	(12)	(18)	(19)
Fonte della batteriemia secondaria <sup>c</sup>						
- Polmonite	18	8.7	16	8.2	12	12
- Ferite infette	4.2	2.1	13	1.2	10	11
- Infetti urinari	17	18	16	11	8.3	17
- Tratto gastrointestinale	8.6	14	8	3.5	2	12

<sup>a</sup>Espressa in percento del totale delle batteriemie

<sup>b</sup>Questi studi prendono in considerazione sia le batteriemie di origine nosocomiale che quelle contratte all'esterno dei nosocomi

<sup>c</sup>Proporzioni calcolate in rapporto al numero totale di batteriemie (primarie e secondarie)

1) Weinstein MP, et al., Rev. Infect. Dis., 1983;5: 35-53. 2) Gatell JM, et al., Rev. Infect. Dis., 1988;10: 203-10. 3) Roberts FJ, et al., Rev. Infect. Dis., 1991;13: 34-46. 4) Mylotte JM, et al., Infect. Control. Hosp. Epidemiol., 1989;10: 455-64. 5) Pittet D, et al., Arch. Intern. Med., 1995;155: 1177-84. 6) Weinstein MP, et al., Clin. Infect. Dis., 1997;24: 584-602.

come delle fistole artero-venose nei pazienti emodializzati. Le infezioni metastatiche (a distanza) sono un problema maggiore nel caso di batteriemia a *S. aureus*, in particolare disciti, osteomieliti ed endocarditi. Il problema dell'acquisizione della resistenza alla meticillina e a i suoi derivati da parte di *S. aureus* è stato più volte trattato e numerosi studi hanno mostrato come queste infezioni, in particolare le batteriemie, aumentino il rischio di infezioni ospedaliere.

Tra il 1986 e il 1989, gli Enterococchi erano responsabili dell'8.5% degli episodi di batteriemie primarie riportati al CDC nel quadro della NNIS. Nel corso di questo ultimo decennio, anche per gli Enterococchi è stato notato un netto aumento dell'incidenza delle batteriemie ospedaliere. Spesso si tratta di batteriemie polimicrobiche che si osservano nei pazienti lungo degenti (soggiorno ospedaliero di circa 40 giorni), e sono associate, in uno studio, ad una mortalità del 31%. I pazienti colpiti soffrono spesso di una condizione di immunodepressione soggiacente e la maggioranza di essi è stata esposta, prima della comparsa dell'infezione, a trattamenti con antibiotici a largo spettro. Le due ragioni essenziali dell'aumento delle batteriemie ospedaliere ad Enterococchi sono probabilmente da una parte la pratica di procedure invasive e dall'altra l'abuso di antibiotici a largo

spettro per il trattamento di altre infezioni o nel contesto di regimi profilattici (sono da menzionare in modo particolare i betalattamici).

Anche l'incidenza delle candidemie ospedaliere è aumentata considerevolmente nel corso dell'ultimo decennio. *C. albicans* è responsabile del 45-56% di queste infezioni. L'infezione sistemica da *Candida spp.* è una complicazione risultante da uno stato di colonizzazione endogena progressiva, che colpisce spesso diverse aree corporee nello stesso paziente prima della manifestazione clinica dell'infezione. L'esposizione prolungata a molteplici antibiotici facilita la colonizzazione da *Candida*, quanto le procedure invasive come ad esempio la posa di cateteri endovenosi. Nei bambini piccoli che soffrono di leucemie, il grado di colonizzazione a livello del tratto gastroenterico attestato da concentrazioni elevate di *Candida*, è un fattore di rischio per lo sviluppo dell'infezione. Nei pazienti in cure intensive chirurgiche, la durata di esposizione ad una terapia antibiotica a largo spettro, uno score APACHE II di 20, così come il grado di colonizzazione da *Candida* costituiscono fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo della candidemia.

In certe istituzioni, tra il 1965 e il 1974, è stato osservato un raddoppio dell'incidenza delle batteriemie da gram negativi. *E. coli*, *Klebsiella spp.* e *P. aeruginosa* erano considerati come i principali

patogeni responsabili di batteriemie nosocomiali. Anche se si constata che dal 1980 ad oggi la proporzione delle batteriemie da gram negativi è diminuita progressivamente, il loro numero assoluto rimane relativamente costante. *E. coli*, *Klebsiella spp.* e *P. aeruginosa* rimangono patogeni importanti nei reparti di rianimazione. Da menzionare l'accresciuta importanza di *P. cepacia* (*Burkholderia cepacia*) e *Stenotrophomonas maltophilia* quali agenti eziologici di batteriemie nosocomiali che possono manifestarsi sia in modo epidemico che endemico. Lo stesso discorso vale anche nel caso delle batteriemie nosocomiali causate da *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, o altri patogeni gram negativi non fermentativi.

In conclusione, è importante sottolineare come numerosi episodi di batteriemie nosocomiali siano polimicrobici. La loro proporzione varia fra il 6 e il 21% a seconda degli studi; questa proporzione è spesso più elevata nei reparti di neonatologia rispettivamente nei pazienti geriatrici. La batteriemia polimicrobica è associata in modo generale ad un tasso di mortalità più elevato rispetto alla batteriemia monomicrobica e rappresenta un fattore prognostico negativo.

(il seguito nel prossimo numero di Swiss NOSO).

## Legionelle all'ospedale – Direttive pratiche per il depistaggio

Christian Ruef, Zurigo; Elena Pagano, Pierre-Alain Raeber, UFSP; Valeria Gaia, Raffaele Peduzzi, Lugano

Nell'articolo apparso su Swiss-NOSO (1997, 4: 9-12) sono state illustrate le cause, i fattori di rischio e le strategie per la prevenzione della legionellosi nosocomiale, e le indicazioni per una ricerca mirata di *Legionella pneumophila* nei sistemi d'acqua calda sono state integrate in uno schema dettagliato. Un procedimento standardizzato non è ancora stato descritto e in letteratura si trovano opinioni divergenti su questo argomento. Anche le concentrazioni ricavate da questo tipo di analisi sono difficilmente interpretabili, dal momento che non esistono dei valori limite accettati universalmente. Da un lato gli esperti di Pittsburgh (Yu e colleghi) basano le loro direttive sulla percentuale dei punti campionati contaminati, mentre le norme ISO (che contengono istruzioni precise per l'analisi microbiologica di campioni

d'acqua) non forniscono indicazioni sull'interpretazione dei risultati, d'altro canto le raccomandazioni tedesche presentano dei valori limite e delle misure precauzionali non basate però su un fondamento scientifico.

Sulla base di queste constatazioni, abbiamo cercato di interpretare in modo critico le pubblicazioni esistenti per trovare un compromesso tra laboratorio e clinica, e trarne delle raccomandazioni utili per escludere o confermare un problema di legionelle all'ospedale. Per l'isolamento microbiologico di *Legionella* da campioni d'acqua e strisci si può contare sull'apporto dell'Istituto Cantonale Batteriosierologico di Lugano, che ha ricevuto un mandato dall'UFSP come Laboratorio di Referenza. Nella tabella 1 è descritta la linea di condotta per l'investigazione di una possibile contaminazione

da *Legionella* dei sistemi d'acqua calda di un ospedale.

### Depistaggio di *Legionella* mediante campioni d'acqua

Secondo le norme ISO, bisogna raccogliere almeno un litro d'acqua per punto di prelievo, usando una bottiglia sterile. Se si vogliono controllare le condizioni normali d'utilizzo, si preleva il primo getto d'acqua dopo stagnazione di una notte, se al contrario si vuole avere un'idea della contaminazione dell'intero sistema idrico, si lascia scorrere l'acqua per un minuto. Se l'acqua contiene un ossidante (cloro o un altro biocida) si consiglia di procedere a una neutralizzazione con tiosolfato di sodio o di potassio (0.5 ml per litro d'acqua di una soluzione 0.1N). Questa procedura implica il trasporto di

**Tabella 1: Investigazione di un problema di legionellosi all'ospedale**

1. Intraprendere un'investigazione se negli ultimi mesi sono stati diagnosticati dei casi di polmonite nosocomiale da *Legionella* (Tabella 5 in Swiss-NOSO 1997;4:9-12). Nelle unità a rischio elevato non bisognerebbe attendere il sopraggiungere di casi clinici per intraprendere una sorveglianza. Di fronte a un caso recente, investigare i luoghi di soggiorno del paziente all'interno dell'ospedale.
2. Depistaggio mediante campioni d'acqua o strisci di rubinetti provenienti da diversi settori dell'ospedale; esaminare anche i serbatoi d'acqua calda (boiler).
3. In assenza di *Legionella* interrompere l'investigazione e sorvegliare l'apparizione di altri casi clinici.
4. Se la presenza di *Legionella* viene dimostrata, quantificare la concentrazione di germi nei prelievi d'acqua provenienti dai reparti a rischio (cure intense, reparti con pazienti immunodepressi).
5. Interpretare i risultati come indicato dalla Tabella 2 in funzione delle condizioni locali. Se le legionelle identificate nell'ambiente idrico coincidono con gli isolati clinici, prendere delle misure di controllo e prevenzione, indipendentemente dalla concentrazione del germe.
6. Prendere le misure descritte in Swiss-NOSO 1997;4:9-12.
7. Stabilire un protocollo e procedere a delle analisi microbiologiche di controllo.

decine di litri d'acqua al laboratorio, secondo la grandezza dell'ospedale e del numero di punti che si vogliono investigare. Dal punto di vista logistico, non è quindi pratico ricorrere al Laboratorio di Referenza di Lugano per l'invio di grandi volumi d'acqua.

E' però possibile filtrare sul posto i campioni prelevati (1 litro) su un filtro con porosità 0.2 µm mediante una pompa a vuoto, risospesando poi il filtrato in 10 ml d'acqua sterile per mantenere umido il filtro (vedi figura 1). Il problema logistico viene così rimpiazzato da un problema tecnico, anche se la filtrazione è una procedura conosciuta in un laboratorio ospedaliero. La centrifugazione di volumi frazionati a 6'000 g per 10 minuti costituisce un'alternativa. Il sedimento viene pure risospeso in 10 ml d'acqua sterile. Entrambi questi metodi permettono l'invio di "soluzioni-madre" con volumi ridotti al Laboratorio di Referenza.

### Depistaggio di *Legionella* mediante strisci delle tubature

In ospedale l'applicazione delle norme ISO è abbastanza complicata. Dal momento che sembra esistere una correlazione quantitativa tra la concentrazione di batteri nell'acqua e quella sugli strisci dell'interno del rubinetto (Ta et al.), il depistaggio mediante strisci sembra costituire una buona alternativa all'analisi dell'acqua. Gli strisci sono introdotti pro-

fondamente nel rubinetto o nel soffione della doccia e il prelievo è effettuato con un movimento circolare ripetuto. Gli altri germi idrici possono venire eliminati o ridotti per mezzo di un trattamento acido (vedi figura 1). L'essenziale è che lo

striscio rimanga umido durante il trasporto (gel di trasporto abituale oppure qualche millilitro d'acqua sterile) e che venga messo in coltura entro le 24 ore.

### Vantaggi e inconvenienti dei due metodi

Il depistaggio per mezzo di strisci ha il vantaggio di essere di semplice esecuzione, ma per il momento non costituisce una tecnica largamente conosciuta e non viene menzionato nelle principali norme (ISO; CDC). E' una buona alternativa all'analisi dell'acqua nel caso in cui si voglia confermare o escludere una contaminazione del sistema idrico da *Legionella*.

Nel caso in cui la contaminazione del sistema è locale, e si assiste simultaneamente a un aumento dei casi clinici è utile conoscere la concentrazione di *Legionella* ed è quindi necessario esaminare dei volumi d'acqua. E' necessario analizzare un litro d'acqua se si vogliono misurare delle concentrazioni fino a 100 unità formanti colonie (UFC) per litro.

### Interpretazione dei risultati

Senza interpretazione dei risultati non

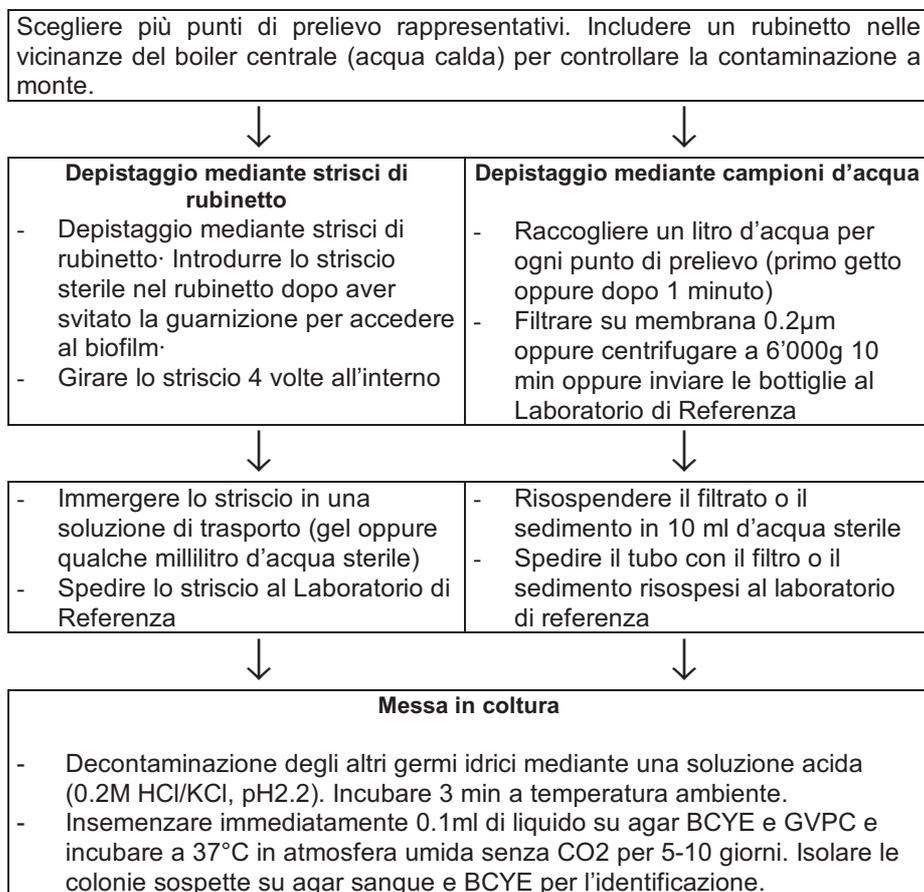


Figura 1: Controllo della contaminazione da *Legionella* nei circuiti d'acqua all'ospedale

si giustificano né il lavoro né il costo di analisi di questo tipo. Finora non esiste nessun valore limite basato su dati scientifici riguardante la concentrazione di *Legionella* nell'acqua calda, che possa essere significativo per un rischio reale di infezione in clinica.

Questa lacuna può essere in gran parte attribuita alla variabilità dei metodi utilizzati che implica una diversa sensibilità dell'identificazione di *Legionella*. C'è una carenza di studi prospettivi in grado di correlare l'esame microbiologico dell'acqua con l'epidemiologia clinica. Al momento sono a nostra disposizione solo dei giudizi di esperti: alcuni sono dell'opinione che il rischio di apparizione di legionellosi è debole per delle concentrazioni inferiori a 1'000 UFC/litro anche se alcuni reparti a rischio (oncologia, trapianti, cure intense) potrebbero costituire delle eccezioni: in queste zone sarebbe necessario creare un ambiente idrico esente da legionelle. Altri considerano che delle misure d'intervento siano necessarie quando *Legionella* è presente in più del 30% dei punti campionati (Yu et al.).

Le misure da prendere dipendono dalle specie di *Legionella* isolate, dalla loro concentrazione e dal reparto ospedaliero in questione. La tabella 2 riassume i valori limite e le misure d'intervento possibili in funzione del risultato batteriologico.

### Consigli pratici, invio dei campioni e prezzo delle analisi

Si consiglia di prendere contatto con il Laboratorio di Referenza che può fornire la descrizione delle procedure raccomandate.

*Indirizzo:* Laboratorio di Referenza per

**Tabella 2: Misure d'intervento in funzione della concentrazione di legionelle nei circuiti d'acqua**

Concentrazione di <i>Legionella</i> nell'acqua potabile	< 100 UFC / l	100-10'000 UFC/l oppure < 30% dei prelievi positivi	> 10'000 UFC/l oppure > 30% dei prelievi positivi
Interpretazione e limitazione dell'uso dell'acqua	«Assenza di <i>Legionella</i> » Soglia da raggiungere all'interno delle unità di cure intense, trapianti, oncologia, ...	Contaminazione NB: l'acqua sterile è indicata per le cure ai malati e per apparecchi come umidificatori, inalatori,...	Contaminazione importante Acqua non adatta per l'uso in ambiente ospedaliero
Misure di controllo	Controllo sistematico dell'acqua una volta all'anno	Sorveglianza e risanamento Controlli batteriologici	Misure immediate di decontaminazione: rialzo della temperatura o della concentrazione di cloro, ecc.

### *Legionella*

Istituto Cantonale Batteriosierologico

Via Ospedale 6

6904 Lugano

Tel. 091 923 25 22; Fax 091 922 09 93

*Campioni:* Strisci, tubi da 10 ml, eventualmente bottiglie da 1 litro

*Trasporto:* entro le 24 ore a una temperatura compresa fra i 6 e i 18°C

*Conservazione:* in caso di attesa a 4°C

*Richieste d'analisi:* Accompagnate da una scheda con indicazioni su:

- la natura dell'acqua prelevata
- le condizioni del prelievo
- la temperatura dell'acqua al momento del prelievo
- la data, l'ora e il punto del prelievo
- il trattamento applicato (decontaminazione, neutralizzazione)

*Prezzi indicativi del Laboratorio di Referenza:*

- analisi batteriologica di campioni ambientali: da 40.- a 50.- secondo il tipo e la quantità di analisi richieste
- identificazione, sierotipizzazione, tipizzazione molecolare, confronto di ceppi: da definire secondo i casi e la quantità di campioni. □

### Referenze

1. Ufficio Federale della Salute Pubblica. Raccomandazioni concernenti la sorveglianza delle legionelle. Richiesta di strategie di lotta più attive. Bollettino UFSP. 1997; 50: 14-15.
2. Ta A., Stout J.E., Yu V.L., Wagener M.M. Comparison of Culture Methods for Monitoring *Legionella* Species in Hospital Potable Water Systems and Recommendations for Standardization of Such Methods. J. Clin. Microbiol. 1995; 33: 2118-2123.
3. International Organisation for Standardization. Water Quality – Detection and Enumeration of *Legionella*. 1996. ISO/DIS 11731
4. Center for Disease Control. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. MMWR. 1997; 46(RR-10)
5. Expertengruppe. Marburger Gespräche zur Krankenhaushygiene. Hyg. Medizin. 1991; 16: 373-375.
6. Pietsch M., Werner H. P. Bewertung positiver Legionellen-Befunde in Leitungswasser. Hyg. Medizin. 1991; 16: 353-356.

## Riutilizzo del materiale monouso negli ospedali

*Andreas F. Widmer, Basilea; Patrick Francioli, Losanna.*

### Principi di base

Le esigenze in materia di qualità e documentazione della sterilizzazione si sono sviluppate in maniera importante dall'inizio degli anni novanta. Sotto l'influsso della Comunità Europea, sono state sviluppate delle norme in base alle esigenze dell'industria che sono poi state estese all'ambito ospedaliero e da 3 anni sono entrate in vigore anche in Svizzera.

Fondamentalmente, una centrale che sterilizza una varietà di prodotti, stru-

menti e apparecchi è considerata un fabbricante (come per esempio un produttore di protesi articolari). Finora non c'erano obblighi legali per una centrale di questo tipo e non c'era nessuna formazione obbligatoria del personale nel campo della sterilizzazione. Anche all'ospedale Cantonale di Basilea delle direttive per la formazione di questo personale esistono e vengono messe in pratica solo dal 1996. Ancora oggi esistono molte centrali di sterilizzazione che non dispongono di personale specializzato.

Le norme europee EN 285 (Sterilizzazione – sterilizzatori a vapore – grandi sterilizzatori), EN 550 (Valutazione e controllo di routine per la sterilizzazione all'ossido di etilene), EN 554 (Valutazione e controllo di routine per la sterilizzazione a vapore), EN 556 (Esigenze per i dispositivi medici etichettati “sterile”) e EN 1174-1 (Stima della popolazione di microrganismi in un prodotto) precisano chiaramente quali sono le direttive per la sterilizzazione. Queste norme sono validi pure per gli ospedali, ma nessun

certificato particolare è necessario finché i prodotti sterilizzati vengono utilizzati all'interno dell'ospedale stesso.

Il 14.6.98 è scaduto il termine per il riutilizzo del materiale monouso. Finora, la decisione se tali strumenti dovevano essere gettati dopo l'uso come previsto dal produttore oppure venire risterilizzati era lasciata all'ospedale. Dopo questo termine un ospedale non può più rielaborare strumenti monouso senza fornire un certificato di conformità come già negli obblighi di un produttore. Questo viene regolato dall'Ordinanza sui dispositivi medici (ODim) che è compatibile con le norme europee in materia di dispositivi medici (EU 90/385/EWG: strumenti medici impiantabili e EU93/42/EWG: strumenti medici). I prodotti medici devono portare un marchio CE (valevole in Svizzera e nei paesi dell'UE) o un marchio MD (valevole solo in Svizzera), come segno della loro conformità. Questo marchio significa che il fabbricante ha messo a punto un sistema che permette di valutare la conformità del suo prodotto nel rispetto delle norme, cioè precisando le procedure e i metodi con i quali questa conformità è stata assicurata. In meno di 5 anni, le esigenze sono quindi state poste a un livello elevato, non solo per la sterilizzazione ma ugualmente per quel che concerne gli strumenti medici. Questo ha delle conseguenze importanti per un ospedale. In primo luogo le norme di validazione degli sterilizzatori sono tali che molti vecchi apparecchi dovranno essere rimpiazzati a causa della non conformità dei valori minimi di tolleranza per quanto concerne le variazioni di temperatura, per qualità del vapore, e per altri parametri. Come citato sopra, questa validazione non è strettamente necessaria per il materiale risterilizzato per uso interno dell'ospedale, ma dal momento che si sterilizza per terzi, anche se si tratta di materiale risterilizzabile come strumenti chirurgici, le esigenze dell'ODim devono essere rispettate.

L'ODim è entrata in vigore nel 1996 e il periodo di transizione per la sua applicazione è scaduto il 13.6.98. Questo ha delle conseguenze particolari per il materiale e gli strumenti medici descritti dal fabbricante come monouso. Fino a quella data il loro riutilizzo o meno era lasciato al giudizio di ogni ospedale. Dal 13.6.98, gli strumenti medici monouso non potranno più essere riutilizzati a meno che l'ospedale non dia prova della loro conformità, cioè si sostituisca al fabbricante.

## Riutilizzo di materiale monouso

Come ci si può aspettare, i problemi giuridici e tecnici legati al riutilizzo del materiale monouso sono molto più complessi di quelli per il riutilizzo di materiale già previsto per un uso multiplo. Secondo l'ODim, un ospedale che decide di riutilizzare uno strumento previsto come monouso deve sottomettersi alle stesse esigenze del fabbricante in materia di qualità. Praticamente questo significa che l'ospedale deve non solo conformarsi alle norme di sterilizzazione EN550 e 554 ma anche sottomettersi a dei test di conformità del materiale e di funzionamento dello strumento medico. Inoltre deve essere in grado di adattare il test in caso di modificazione dello strumento. Il processo deve anche comportare un'analisi di rischio (EN1441) e un sistema di controllo di qualità (EN46002). Finora gli ospedali si sono concentrati sui problemi di pulizia, disinfezione e sterilizzazione (compresi i test microbiologici) e su una valutazione sommaria del funzionamento dello strumento. Dal 13.6.98, questo non è più conforme alla legge. E' particolarmente importante che gli ospedali realizzino che per essere considerati come fabbricanti sul piano giuridico bisogna che tutte le tappe del processo di fabbricazione di uno strumento medico siano effettuate secondo le norme in vigore e che tutti i dati vengano archiviati.

E' immaginabile che anche per una complicazione, nella quale il coinvolgimento del riutilizzo di materiale monouso risulta improbabile o praticamente impossibile, l'ospedale sia perseguibile legalmente a causa del non rispetto delle prescrizioni legali in materia di riciclaggio di strumenti monouso.

Per cui gli ospedali devono essere consapevoli che a partire dal 13.6.98 non dovrebbero più riciclare del materiale monouso.

D'altra parte, il non-riutilizzo di questi strumenti comporterà un ulteriore e non preventivato aumento dei costi della salute. Sebbene la diminuzione dei rischi per il paziente associata all'utilizzo esclusivo di materiale monouso nuovo non ha ancora potuto essere quantificata, nel peggiore dei casi l'entrata in vigore della nuova ordinanza comporterà un costo addizionale di 10-20 Milioni di Franchi per i soli ospedali universitari svizzeri, apparentemente senza un vantaggio tangibile diretto per il paziente. Questa problematica è stata discussa dalle società d'igiene ospedaliera americane e svizzere nel corso delle loro ultime assemblee scientifiche. Gli esperti sono

dell'opinione che per certi strumenti medici monouso è possibile garantire una qualità microbiologica irreprensibile anche in caso di riutilizzo. In questo caso i fattori limitanti sono quindi le esigenze di conformità del materiale e gli aspetti giuridici. La discussione di questi problemi non può essere materia solo di esperti ma deve includere tutti i partner della sanità in collaborazione con le autorità. Esistono già delle imprese private che offrono un riciclaggio professionale dei prodotti monouso. Il costo di questi strumenti medici sarebbe inferiore di circa il 50% rispetto a quello del prodotto nuovo. Se si volesse intraprendere un tale approccio, bisognerebbe anche fare attenzione al fatto che la disinfezione degli strumenti prima della risterilizzazione dovrà essere effettuata solo con prodotti riconosciuti dalla Comunità Europea. A questo riguardo, bisogna prestare attenzione al marchio CE (oppure MD) e bisogna quindi assicurarsi che il marchio si riferisca proprio al prodotto e non solo all'imballaggio. In caso di dubbio si possono richiedere informazioni precise al fabbricante.

## Riassunto e conclusioni pratiche

Le nuove disposizioni creano un nuovo contesto per la sterilizzazione, il cui significato è stato sottostimato dalla maggior parte degli interessati. A partire dal 13.6.98 gli strumenti medici monouso non possono più venire legalmente riutilizzati. Le conseguenze politico-economiche si faranno sentire nella maggior parte degli ospedali e probabilmente in tutto il settore sanitario. A questo stadio le nuove norme svizzere (armonizzate con quelle europee) non possono più essere rimesse in questione. Per cui l'obiettivo degli ospedali sarà quello di adattare le procedure di sterilizzazione alle norme in vigore. Certe esigenze minime in materia di sterilizzazione come per esempio l'uso di autoclavi con iniezione di vapore frazionata, l'uso di apparecchi e di test di controllo di ottima qualità, il mantenimento corretto delle autoclavi e della documentazione di ogni carica dovrebbero già essere conformi da parecchi anni. Per il resto, le norme sviluppate per la sterilizzazione industriale devono essere interpretate e adattate in maniera adeguata ai bisogni dell'ospedale. E' importante che le nuove installazioni soddisfino tutte le norme di qualità al momento della loro messa in funzione, tenendo conto del fatto che in futuro certi

prodotti monouso potranno forse a certe condizioni essere riutilizzati. Una risterilizzazione con autoclavi che non sono completamente in regola resterà in ogni caso inammissibile in futuro.

L'ordinanza prevede comunque una possibilità di riutilizzo del materiale monouso: si tratta di strumenti "su misura", con la riserva di un uso limitato a un dato paziente. Per esempio i filtri di dialisi che possono venire utilizzati più volte sullo stesso paziente malgrado l'etichetta "monouso". Questo deve comunque essere notificato all'Ufficio federale della Salute accompagnato da una documentazione appropriata. Un problema ancora irrisolto è quello del materiale monouso con un imballaggio difettoso o che per qualche ragione è stato aperto senza essere utilizzato. Sul piano strettamente giuridico il materiale non può più essere risterilizzato. Comunque secondo le conoscenze attuali (escludendo qualsiasi modificazione del materiale durante il processo di risterilizzazione) un rischio reale per il paziente può essere escluso. Un altro problema è quello di strumenti costosi come i cateteri a palloncino utiliz-

zati in cardiologia, i cateteri di dilatazione o le sonde d'elettrofisiologia. L'infrastruttura necessaria per il riciclaggio di questi cateteri secondo le norme in vigore non esiste in nessun ospedale in Svizzera. Certe compagnie specializzate offrono un servizio professionale di riciclaggio con delle procedure valide. Malgrado ciò nessuno può oggi fornire strumenti risterilizzati con il marchio CE e un certificato di conformità secondo la norma 93/42/EWG. Un problema fondamentale del riciclaggio del materiale monouso è che il fabbricante può con il tempo modificare la composizione o il funzionamento di uno strumento senza che la compagnia di risterilizzazione ne sia al corrente. In generale i fabbricanti non danno purtroppo nessuna descrizione delle tecniche di fabbricazione o dei test di controllo, né direttive per l'eventuale riutilizzo di uno strumento, per cui un eventuale riciclaggio potrebbe comportare dei rischi sostanziali per l'integrità dello strumento che potrebbero essere identificati solo al momento del suo uso sul paziente.

Riassumendo, il riutilizzo di materiale monouso è praticamente proibito a partire dal 13 giugno 1998. Quegli ospedali che dispongono di infrastrutture particolari potranno riutilizzare alcuni strumenti nell'ambito del paragrafo "strumenti su misura" dell'ordinanza. E' possibile che si sviluppino delle imprese commerciali di riciclaggio, sempre che il quadro legale lo permetta, il che resta da precisare. I fabbricanti di strumenti monouso dovranno rivedere i loro prezzi o modificare i loro prodotti in modo da permettere un loro riutilizzo, nell'ottica di un aspetto economico e etico della medicina moderna. □

## Referenze

1. Widmer A.F., Decontamination, Disinfection, Sterilization. In: Official Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology. 1999, in press.
2. Fecht G. Zentralsterilisation. 1998; 6: 12-28.

## Articoli interessanti

### **Stafilococco dorato resistente alla meticillina (MRSA, Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*) acquisito in comunità in bambini senza fattori di rischio**

Herold B. C. et al JAMA 1998; 279; 593-8

In questo studio è stata valutata la frequenza d'isolamento di ceppi MRSA acquisiti in comunità (messa in evidenza del germe in un prelievo realizzato durante le prime 72 ore dall'ospedalizzazione) durante due diversi periodi a Chicago. Tutti i bambini ospedalizzati durante questi due periodi nei quali è stata riscontrata la presenza di *S. aureus* sono stati inclusi nello studio. Gli autori hanno distinto i pazienti in due gruppi: presenza o assenza di fattori di rischio, quali ospedalizzazione o antibioterapia negli ultimi sei mesi, intubazione, malattie cro-

niche, presenza di un catetere intravenoso o urinario, intervento chirurgico.

Trail 1988-1990 e il 1993-1995, il numero di ceppi MRSA acquisiti in comunità è passato da 32 a 56 casi. La proporzione di MRSA isolati in pazienti senza fattori di rischio è passata da 8/32 (10 per 100'000 ammissioni) a 35/52 (256 per 100'000 ammissioni). Nel periodo 1988-1990, 50% degli MRSA sono stati isolati in bambini di età compresa fra i 3 e i 36 mesi, contro l'89% del periodo 1993-1995. I ceppi MRSA acquisiti in comunità isolati in bambini senza fattori di rischio si distinguevano da quelli nosocomiali o isolati in bambini con fattori di rischio. In effetti erano più sovente associati alla presenza di accessi e meno sovente ad una batteriemia senza focolaio conosciuto, e inoltre presentavano una sintomatologia analoga a quella causata dai ceppi di *S. aureus* sensibili alla meticillina pure acquisiti in comunità.

Questi risultati mostrano un'importante evoluzione epidemiologica. In effetti, i ceppi MRSA considerati fino ad ora come patogeni esclusivamente ospedalieri, sembrano acquistare adesso una maggiore importanza quali patogeni acquisiti all'esterno dell'ospedale. Questo studio non permette tuttavia di determinare in quale misura i ceppi MRSA considerati come acquisiti in comunità non avessero in realtà un'origine ospedaliera prima della loro disseminazione extraospedaliera. La distribuzione per classi di età, suggerisce pure che il bambino piccolo potrebbe svolgere un ruolo epidemiologico importante. In questa fascia d'età, esiste infatti una particolare combinazione di fattori di rischio per la trasmissione di germi resistenti: antibioterapie frequenti, misure d'igiene relativamente scarse e contatti stretti con altri bambini negli asili.

Kathrin Muehlemann, Berna

<b>Swiss-NOSO</b>	è pubblicato trimestralmente, con il sostegno dell'Ufficio Federale della Sanità Pubblica (UFSP) e della Società Svizzera d'Igiene Ospedaliera (SSIO).
<b>Redazione</b>	Patrick Francioli (Losanna), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Muehlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (UFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hans Siegrist (SSIO), Andreas F. Widmer (Basilea)
<b>Impaginazione</b>	Christophe Gnaegi & Alex Gnaegi (Buchillon)
<b>Corrispondenza</b>	Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Losanna
<b>Internet</b>	<a href="http://www.hospvd.ch/swiss-noso">http://www.hospvd.ch/swiss-noso</a>