

## Decolonizzazione dei pazienti portatori di *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina (MRSA). Esempio del concetto in vigore all'Ospedale Universitario di Basilea.

AF. Widmer, Basilea e G. Zanetti, Losanna

### Introduzione

Gli *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina fanno parte dei patogeni multiresistenti più importanti negli ospedali. Diversi studi hanno dimostrato che il tasso d'infezione causato da MRSA si sommerebbe a quello delle infezioni causate da degli *Staphylococcus aureus* sensibili alla meticillina (MSSA) (Boyce, J. M. J. Infect. Dis. 1983; 148:763; Wyllie, D. H. BMJ. 2006; 333:281). Negli ospedali i casi di MRSA aumentano quindi il numero totale di infezioni da *S. aureus*. Altri studi sostengono inoltre l'ipotesi che le infezioni da MRSA conducono a una morbilità e a una mortalità superiore di quella causata da MSSA. Altri lavori attribuiscono questo aumento di mortalità alla severità delle comorbidità che è generalmente più elevata nei portatori di MRSA rispetto a MSSA. La lotta contro la propagazione di MRSA è cresciuta in modo importante in questi ultimi tempi per le seguenti ragioni:

1. L'aumento da parte di MRSA del numero di infezioni dovute agli stafilococchi (Wyllie, D. H. BMJ. 2006;333:281)
2. L'apparizione di *Staphylococcus aureus* resistenti alla vancomicina
3. La propagazione di MRSA di origine comunitaria (Bootsma, M. C. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2006; 103: 5620; Graham, P. L., III Ann. Intern. Med. 2006; 144: 318).

MRSA è pure un buon indicatore della frequenza dei patogeni multiresistenti in un ospedale o in una regione. In generale, la frequenza di MRSA evolve parallelamente alla prevalenza di altri patogeni multiresistenti, come gli enterococchi resistenti alla vancomicina, gli *Acinetobacter spp.* multiresistenti e i bacilli Gram negativi produttori di b-

lattamasi ad ampio spettro (ESBL) (Am. J. Infect. Control 2004; 32: 470).

Numerosi paesi, tra i quali la Francia e l'Inghilterra in particolare, accordano un'alta priorità alla lotta contro la propagazione di MRSA. Gli elementi di questa lotta includono il depistaggio dei pazienti, la sorveglianza di MRSA, l'isolamento dei portatori, la disinfezione del materiale e delle superfici nella camera dei portatori e la loro decolonizzazione, anche se quest'ultima misura è contestata (Boyce, J. M. Lancet Infect. Dis. 2005; 5: 653). Attualmente è chiaro che solo una serie e non una singola misura può impedire la propagazione di MRSA (Bootsma, M. C. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2006; 103: 5620). Ciononostante, le misure minime indispensabili non sono note e le società scientifiche pubblicano raccomandazioni diverse anche all'interno di una stessa nazione, come è successo recentemente negli Stati Uniti (Strausbaugh L., J. Clin. Infect. Dis. 2006; 42: 828). La decolonizzazione dei pazienti e dei curanti è probabilmente la misura più contestata nella lotta contro gli MRSA. Due meta-analisi importanti, una di Loveday (Loveday, H. P. J. Hosp. Infect. 2006; 63 Suppl 1: S45-70. Epub; 2006 Apr 17: S45) e l'altra di Loeb (Loeb, M. Cochrane. Database. Syst. Rev. 2003 CD003340) hanno riassunto in modo indipendente l'una dall'altra la letteratura presente nella Cochrane Library. Entrambi gli autori sono arrivati alla stessa conclusione che la letteratura non fornisce le basi sufficienti per giustificare una decolonizzazione di routine dei pazienti e/o del personale portatore di MRSA. D'altra parte, in assenza di un intervento, i pazienti rimangono colonizzati per anni (Sanford, M. D. Clin. Infect. Dis. 1994; 19: 1123, Scanvic, A. Clin. Infect. Dis. 2001; 32: 1393). Nella maggior parte delle epidemie da MRSA, il fattore scatenante è un paziente. Inoltre, paesi come l'Olanda o i paesi Scandinavi che praticano la

decolonizzazione di routine (Blok, H. E. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2003; 24: 679), come pure molti ospedali Svizzeri si distinguono per una prevalenza di MRSA molto bassa. Si tratta di motivazioni indirette per la pratica della decolonizzazione, tuttavia l'impatto di queste procedure sulla propagazione di MRSA non è stato valutato. D'altronde anche se un impatto venisse misurato, esso potrebbe essere la conseguenza di una strategia di prevenzione ottimale e non di un successo della decolonizzazione di pazienti e/o collaboratori dell'ospedale.

In questo contesto, bisogna esigere dalla decolonizzazione una sicurezza molto elevata in rispetto del principio «primum non nocere». I pazienti portatori non sono tutti soggetti a infezioni e non necessitano quindi imperativamente di trattamenti. Questo spiega le diverse misure terapeutiche in seno ai portatori. Lo scopo di questo articolo è di presentare un esempio di schema di decolonizzazione basato sulle raccomandazioni dell'Ospedale Universitario di Basilea. A causa dell'imprecisione dei dati menzionati e delle particolarità locali, esistono dei concetti distinti nei diversi ospedali universitari. Queste strategie sono riassunte in un altro articolo pubblicato in questo numero di Swiss-NOSO.

Il concetto di decolonizzazione Basilese, che si ispira all'esperienza degli ospedali olandesi, è stato applicato a più di 160 pazienti con successo nell'80% dei casi dopo un follow-up di più di un anno (dati non pubblicati) ed ha permesso l'eradicazione di MRSA da una clinica geriatrica a causa di un'importante epidemia che durava da 10 anni (Widmer AF. ICAAC 2006).

## Decolonizzazione

Molti individui sono portatori di MRSA solo temporaneamente. Per questo motivo, l'inizio di una decolonizzazione dovrebbe basarsi sul risultato di più di un prelievo per dimostrarne la positività. Per definizione, le

persone colonizzate da MRSA sono asintomatiche. Se la clinica suggerisce la presenza di un'infezione, questa deve essere trattata prima di iniziare la decolonizzazione. La determinazione dell'ampiezza della colonizzazione del paziente è alla base di ogni decolonizzazione. Harbarth et coll. (Harbarth, S. Antimicrob. Agents Chemother. 1999; 43: 1412) hanno chiaramente dimostrato che la sola applicazione di mupirocina nei vestiboli nasali ha un effetto insufficiente sugli altri siti corporei. Prima di intraprendere la decolonizzazione, la diagnosi di MRSA deve essere chiaramente dimostrata. La soluzione più affidabile è la conferma della presenza del gene *mecA*. E' conveniente esigere dal laboratorio di routine almeno la dimostrazione di uno *S. aureus* resistente alla cefoxitina secondo gli standard CLSI come pure la messa in evidenza di una "penicillin-binding protein" di tipo PBP2a'. Risultati falsamente positivi o negativi insorgono in approssimativamente 1-4% dei casi se è utilizzato un solo metodo. Il depistaggio mediante un metodo di biologia molecolare non è raccomandato a causa dell'insufficiente specificità: i risultati negativi sono affidabili, ma i positivi hanno un valore predittivo positivo di solo 60-50% (Desjardins, M. J. Clin. Microbiol. 2006; 44: 1219). Queste analisi non sono inoltre generalmente urgenti e i

**Tabella 1: Depistaggio di MRSA nei pazienti prima di un tentativo di decolonizzazione**

Imperativo	- Vestiboli nasali - Faringe
Raccomandato	- Perineo - Ulcere, piaghe aperte - Siti d'inserzione (p. es. catetere periferico) - Urine in caso di sonda vescicale
Facoltativo	- Vagina - Retto

### Esempio di formulario di laboratorio utilizzato all'Ospedale Universitario di Basilea

Strisci di controllo MRSA		Campioni di controllo MRSA
<input type="checkbox"/> Naso <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Faringe <input type="checkbox"/> Regione ascellare <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> Perineo <input type="checkbox"/> Retto <input type="checkbox"/> Ferita/e <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> Sito/i d'inserzione <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> Urine (se catetere/Cystofix) <input type="checkbox"/> Feci <input type="checkbox"/> ...
<sup>1</sup> = prelevato sui due lati con lo stesso striscio, da ruotare 3 x in ogni narice <sup>2</sup> = i due lati con lo stesso striscio <sup>3</sup> = se applicabile: strisciare ogni sito separatamente e specificare la localizzazione sul formulario Strisciare 3 x i siti di prelievo esercitando una leggera pressione con uno striscio inumidito con NaCl 0.9% sterile		

metodi fenotipici sono sufficienti dal punto di vista del trattamento e molto meno costosi. Sul piano epidemiologico, bisogna evidentemente trattare simultaneamente i siti anatomici implicati per ottenere un successo della decolonizzazione a lungo termine. Per questo motivo, è logico investigare tutti i siti corporei possibili, in modo da instaurare con successo un trattamento mirato. Il numero di siti positivi è un fattore di rischio per una colonizzazione persistente e predice una difficile decolonizzazione (Harbarth, S. Clin. Infect Dis. 2000; 31: 1380).

**Tabella 2: Controindicazioni alla decolonizzazione\***

1. Ulcera aperta
2. Patologia cutanea cronica (per es. psoriasi cronica estesa)
3. Tonsillite/sinusite cronica

\* tentativo di decolonizzazione solo in accordo con il servizio di igiene ospedaliera

**Tabella 3: Schema di decolonizzazione (durata abituale 5 giorni)**

Lo scopo della decolonizzazione è l'eliminazione simultanea di MRSA da tutti i siti corporei colonizzati.

Sito colonizzato	1a scelta	Esempio di prodotto	2a scelta	Metodo	Applicazione
Cure corporee generali/docce	Sapone a base di cloroexidina 4%	Lifoscrub®	Stellisept sapone	Toilette o doccia compresi i capelli	Durante la doccia
	Disinfettante alcolico per le mani	Sterillium® Skinman®	Sapone disinfettante	Disinfezione delle mani dopo utilizzo WC, dopo aver soffiato il naso e prima della preparazione dei pasti	In caso di contatto con altre persone
Naso	Mupirocina	Bactroban® nasal	Unguento con acido fusidico 1)	Depositare un volume della dimensione di un pisello in ogni narice con uno striscio o con la punta del dito (2a scelta significativamente meno efficace della mupirocina)	2 x giorno
Faringe	Spray con soluzione di cloroexidina 0.2% non diluita	Dentohexin®	Povidone iodine in soluzione orale	Dopo il pasto, 5 applicazioni di spray	2 x giorno
	Gargarismi con soluzione di cloroexidina 0.2% non diluita	Dentohexin®	Povidone iodine in soluzione orale	Dopo il pasto, 20 ml con gargarismi	2 x giorno
Colonizzazione gastrointestinale (striscio rettale positivo)	Vancomicina ampolla da 1g*	Vancocin® Vancoled®	Teicoplanina	Diluire mezza ampolla in 10 ml di acqua o di caffè (compatibilità verificata)	2 x giorno
Perineo	Mupirocina	Bactroban® unguento o crema	Povidone iodine Bacitracina	Applicare sulla regione anale mediante un tampone d'ovatta	2 x giorno (o dopo ogni defecazione)
Vagina	Povidone iodine o Octenidin Hexetine**	Betadine® ovuli vaginali Octenisept® risciacquo VagiHex®	Altre soluzioni	Un ovulo la sera	1 x giorno

Tutte le misure di decolonizzazione sono da applicare durante 5 giorni, dopodichè sono interrotte e dopo una pausa di almeno 48h viene effettuato un controllo di depistaggio.

\* Nessun effetto secondario da temere, dal momento che la vancomicina non viene praticamente riassorbita. Attenzione tuttavia all'apparizione di enterococchi resistenti alla vancomicina.

\*\*La soluzione di Octenidin incolore è preferita da numerosi pazienti

## Depistaggio dei siti potenzialmente positivi

Oltre al depistaggio nasale di routine, lo striscio faringeo si giustifica sulla base di alcuni dati presenti in letteratura, sebbene controversi; a Basilea in effetti circa il 50 % dei collaboratori sono portatori di *S. aureus*, e 20 % di loro esclusivamente nella faringe. Per semplificare, i prelievi nasali e faringei vengono analizzati insieme in modo da ridurre i costi di laboratorio. In caso di positività, vengono eseguiti nuovi prelievi di naso e faringe che saranno questa volta analizzati separatamente come pure gli altri siti corporei (Tabella 1). La PCR permette attualmente di ottenere un risultato positivo nel corso dello stesso giorno (Francois, P. J. Clin. Microbiol. 2003; 41: 254).

## Decolonizzazione: opzioni terapeutiche

La presenza di tonsille criptiche, di una sinusite cronica, di un numero elevato di siti positivi e di comorbidità croniche compromettono considerabilmente le possibilità di decolonizzazione o addirittura le annullano (Tabella 2). In Olanda può perfino succedere di raccomandare una tonsillectomia al personale di cura per eliminare l'MRSA (Cookson, B. D. J. Hosp. Infect. 2005; 61 : 176). La

decolonizzazione cutanea deve sempre fare parte del trattamento, se possibile mediante un sapone con cloroexidina al 4 % per le cure corporee, la doccia e lo shampoo. Logicamente, bisogna pure trattare gli altri siti positivi come il perineo, per esempio con un unguento antimicrobico (mupirocina, unguento iodato, Octenidine o Polihexanide). L'interesse di trattare una colonizzazione digestiva non è dimostrato anche se esistono degli indizi in questo senso (Boyce, J. M. J. Clin. Microbiol. 2005; 43: 5992; Boswell, T. C. J. Hosp. Infect. 2006; 63: 47; Yoshida, Y. Surg. Today. 1999; 29: 327). In numerosi servizi di cure intense viene praticata la decolonizzazione selettiva digestiva con vancomicina per prevenire le polmoniti.

La colonizzazione polmonare è rara, ma è riscontrata in pazienti con bronco-pneumopatie ostruttive o mucoviscidosi. In queste situazioni si può ricorrere a delle inalazioni di vancomicina (Solis, A. Pediatr. Pulmonol. 2003; 36: 189).

Una volta scelto lo schema di decolonizzazione appropriato per un dato paziente, è decisivo insegnare come metterlo in pratica. L'applicazione di mupirocina è il trattamento di scelta a livello nasale, con un'efficacia superiore al 95 % contro *S. aureus* constatata in diversi studi randomizzati controllati. Alcuni applicano l'unguento nasale mediante dei bastoncini ovattati, altri con le dita. Il tubo dovrebbe essere

**Tabella 4: Antibiotici sistemici per la decolonizzazione di MRSA (durata abituale 5 giorni)**

*Solamente in combinazione con una decolonizzazione topica. Informazioni indispensabili dal paziente su possibili effetti secondari.*

Antibiotico	Esempio	Dose	Durata del trattamento	Commento
Acido fusidico	Fucidin®	3x500mg	5-7 giorni	Sviluppo frequente di resistenze 2), trattamento combinato raccomandato
TMP/SMX	Bactrim® forte	2x1cp	5-7 giorni	Rischio di allergie, aumento della creatinina nei pazienti anziani
Minociclina	Minocin®	2x100mg	5-7 giorni	Nausee e sensazione di malessere frequenti
Rifampicina	Rimactan®	2x450mg	5-7 giorni	Sempre in combinazione con un altro antibiotico; possibile insorgenza di resistenze in meno di 24h. Riduzione della dose a 2x300mg al di là dei 65 anni. Controindicato in caso di elevazione delle transaminasi. Prudenza in caso di anticoagulazione, nei pazienti portatori di lenti a contatto o nei pazienti sotto contracccezione orale.
Macrolide	Klacid®	--	--	Tasso di successo debole
Linezolid	Zyvoxide®			Inappropriato per una colonizzazione, costoso, effetti secondari frequenti
Chinolone	Ciproxin®	--	--	Controindicato anche in caso di sensibilità in vitro
Iclapime				Derivato del trimetoprim in "fast track FDA", messo sul mercato nel 2007

*Trattamento standard all'Ospedale Universitario di Basilea: acido fusidico e rifampicina.*

svuotato in 5 giorni, altrimenti la quantità applicata è insufficiente. L'applicazione di chloroexidina sulla faringe è problematica: delle investigazioni suggeriscono che i gargarismi spesso non sono efficaci e che un complemento sotto forma di spray è necessario per la parete posteriore dove spesso sono situati gli MRSA. Nessun prodotto commerciale è purtroppo disponibile, anche se a Basilea la farmacia ospedaliera ha sviluppato un proprio preparato. In principio lo spray faringeo dovrebbe assomigliare a quello usato per l'anestesia locale prima di una broncoscopia.

Due giorni dopo la fine del trattamento di decolonizzazione vengono effettuati dei nuovi prelievi almeno nel sito dove l'MRSA era stato precedentemente evidenziato. Se questi prelievi si avverano negativi, verranno praticati a due riprese dei depistaggi almeno a livello del naso e della faringe, a intervalli di 2 giorni. A Basilea vengono utilizzati dei formulari di laboratorio prestampati (con specificato «Ricerca di MRSA») in modo da evitare analisi microbiologiche inutili e di far recapitare il risultato alla persona giusta. Raccomandazioni sulla tecnica di prelievo migliorano la sensibilità del depistaggio.

## Controllo del risultato

La crescita degli MRSA è generalmente più lenta rispetto a quella degli MSSA. Per questo motivo è utile interpretare con molta prudenza il successo della decolonizzazione nel

caso di un paziente positivo per MSSA. All'Ospedale Universitario di Basilea sono richiesti 3 depistaggi completi (Tabella 1) prima di considerare un paziente decolonizzato da MRSA. E' giudizioso attendere il risultato del primo screening prima di intraprendere il secondo, in modo da non sovraccaricare il laboratorio. Al contrario, è generalmente troppo lungo attendere il risultato del secondo depistaggio (questo intervallo può essere anche di una settimana). All'Ospedale Universitario di Basilea il terzo screening è previsto 2 giorni dopo il precedente. Il primo tentativo di decolonizzazione, intrapreso senza antibiotici, è coronato da un successo nel 40 - 60 % dei casi. Un secondo tentativo senza antibiotico è raccomandato. E' solo dopo il fallimento del secondo tentativo che viene associata alle sostanze topiche un'antibioterapia sistemica. L'insieme di queste misure raggiunge un tasso di successo dell' 80 % (in analisi intent-to-treat). Il 20 % dei fallimenti si spiega generalmente con la mancanza di "compliance", la presenza di malattie cutanee, anomalie della pelle come bruciate o patologie croniche come ulcere diabetiche.

In caso di ulcera, la consulenza di un chirurgo plastico è raccomandata. Una pelle sana è una condizione necessaria al successo della decolonizzazione.

\*\*\*\*\*

**Tabella 5: Misure di accompagnamento durante una decolonizzazione a domicilio**

- Cambio e lavaggio quotidiano della biancheria da bagno (a più di 60° con una lisciva abituale o a 40° con susseguente asciugatura in macchina) di fazzoletti, guanti da toilette, biancheria intima, biancheria da letto e vestiti. Nel 30% dei casi si ritrovano degli MRSA nei vestiti dopo che sono stati portati.
- Eliminazione dei prodotti per la cura del corpo e dei cosmetici iniziati prima della decolonizzazione e rimpiazzo con dei prodotti sigillati e personali (creme, deodorante, gocce nasali, spazzolino da denti). Nessuna condivisione di questi prodotti con il resto della famiglia.
- Disinfezione con alcol di pettini e spazzole per capelli prima della decolonizzazione
- Utilizzo di un nuovo imballaggio di sapone liquido invece della saponetta
- Disinfezione quotidiana dello spazzolino da denti (per esempio immersione di 3 min in una soluzione di cloroexidina) e asciugatura all'aria
- Disinfezione degli occhiali con un prodotto disinfettante per le mani (se il prodotto rovina gli occhiali o lascia un deposito, utilizzare una soluzione alcolica speciale fornita dagli ottici)
- Nessuna misura particolare prevista per i gioielli in metallo non prezioso: la loro ossidazione ha un'azione antimicrobica (investigazioni personali)
- I pupazzi di peluche dei bambini devono essere lavati a 60°C con una lisciva abituale prima del trattamento. Se possono essere lavati solo a 40°C si raccomanda l'aggiunta di un disinfettante (per esempio gli agenti sbiancanti contenuti nelle liscive speciali per biancheria colorata possono fare al caso).



# Decolonizzazione dei pazienti portatori di *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina (MRSA): diversità delle procedure in seno al gruppo Swiss-NOSO.

G. Zanetti, I. Nahimana, Losanna e AF. Widmer, Basilea

## Introduzione

L'articolo di Andreas Widmer e collaboratori pubblicato in questo numero di Swiss-NOSO costituisce un esempio di presa a carico dei pazienti portatori di stafilococchi dorati resistenti alla meticillina (MRSA per methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Ciononostante, il confronto di questo esempio con le procedure in vigore in altri ospedali rivela delle differenze che possono sembrare sorprendenti. L'eterogeneità delle procedure in questo campo deriva da diversi fattori tra i quali:

### Epidemiologia locale degli MRSA.

Questa condiziona quello che è possibile e quello che è pertinente fare. Per esempio, può essere difficile mettere in atto delle misure di isolamento se la prevalenza dei pazienti portatori di MRSA è elevata. D'altra parte la conoscenza dei gruppi a rischio particolari in una regione influenza la strategia di depistaggio.

### Infrastruttura propria di ogni stabilimento

Gli stessi principi di base sono declinati diversamente in funzione del contesto logistico nel quale sono applicati. Il numero di camere singole è un esempio di criterio determinante.

### Incertezza scientifica

Le numerose componenti della presa a carico dei pazienti con MRSA sono fondate su evidenze di qualità variabile e generalmente debole e quindi ogni procedura locale deriva da un'interpretazione da parte dei diversi esperti locali.

I membri di Swiss-NOSO hanno ritenuto importante illustrare questa diversità e nel presente articolo, le procedure in vigore nei 5 ospedali universitari di Basilea, Berna, Ginevra, Losanna e Zurigo, la rete degli ospedali Vallesani e l'Ente Ospedaliero Cantonale in Ticino (ciascuno di queste due ultime organizzazioni è stata considerata di seguito come un unico istituto). Speriamo così di permettere ai lettori di situarsi in rapporto alle diverse soluzioni applicate.

## Confronto delle modalità di presa a carico

### Depistaggio

Se una parte dei pazienti portatori di MRSA è identificata attraverso dei prelievi microbiologici con scopo clinico, un'altra lo è grazie a una strategia di depistaggio. I 7 istituti di Swiss-NOSO applicano questo depistaggio ai pazienti

precedentemente identificati come portatori. Questa decisione si applica generalmente indipendentemente dall'evoluzione dello stato di portatore nel corso del tempo. Tutti i casi conosciuti da un istituto generano un'allerta informatica quando vengono riammessi. Solo due istituti considerano presuntivamente che certi pazienti possono essere definitivamente decolonizzati e rinunciano per tanto al depistaggio sulla base di una valutazione individuale oppure di 2 screening negativi a meno di 6 mesi di intervallo.

Tutti i nostri istituti hanno pure optato per un depistaggio dei pazienti trasferiti da ospedali all'estero ma uno applica questa regola solo ai pazienti ammessi in cure intensive. Questa indicazione si estende a volte ai transfert tra ospedali svizzeri; in due casi per tutti e in due casi in modo mirato per gli ospedali con alta prevalenza di MRSA, tra cui Ginevra.

Quando un paziente portatore di MRSA è identificato durante l'ospedalizzazione, tutti gli istituti ricercano eventuali casi secondari tra i pazienti che sono stati in contatto con lui. Questo screening include i pazienti che hanno soggiornato nella stessa camera e si estende a volte a tutta l'unità d'ospedalizzazione se vengono identificati più casi secondari.

Infine certi ospedali hanno identificato altri gruppi di pazienti nei quali l'epidemiologia locale giustifica un depistaggio dell'MRSA. E' il caso per esempio in due istituti per i pazienti provenienti da un istituto a lunga degenza o di quelli ammessi in cure intensive o in riabilitazione in un altro istituto.

**Tabella 1: Siti anatomici campionati per il depistaggio di MRSA negli istituti membri di Swiss-NOSO**

Sito	Istituto						
	1	2	3	4	5	6	7
Naso	x	x	x	x	x	x	x
Gola	x			x		x	x <sup>1</sup>
Inguine		x	x	x	x	x	x <sup>1</sup>
Sonda urinaria	x	x	x	x	x	x	x <sup>1</sup>
Retto	x <sup>1</sup>						
Sito d'inserzione di un catetere			x			x	
Sito d'inserzione di un altro dispositivo	x		x				
Piaga cutanea	x	x	x	x	x	x	x <sup>1</sup>
Sito con sospetto clinico d'infezione	x	x	x	x	x	x	x

<sup>1</sup>: complemento se depistaggio iniziale positivo in un altro sito

I siti anatomici che sono oggetto del depistaggio microbiologico sono elencati nella Tabella 1. Due istituti su sette non effettuano mai questi prelievi se il paziente è sotto terapia antibiotica. Gli altri cinque lo fanno per lo screening iniziale, ma non per l'accertamento di un tentativo di decolonizzazione. Un risultato microbiologico positivo per MRSA genera un'allerta automatica in cinque dei sette istituti.

#### **Presa a carico dei casi**

Lo stato di portatore di MRSA impone delle precauzioni addizionali di igiene oltre a quelle standard. Tutti gli ospedali interrogati applicano le precauzioni da contatto e ricoverano il paziente in camera da solo nel limite del possibile. L'alternativa è il coortaggio di più pazienti portatori nella stessa camera. Precauzioni di tipo goccioline sono aggiunte per alcuni se MRSA è presente nell'espettorato.

Le caratteristiche dei diversi schemi di decolonizzazione topica sono riassunti nella Tabella 2, assieme alle misure di accompagnamento. In presenza di diverse situazioni è suggerita l'aggiunta di una decolonizzazione mediante antibiotico sistemico (generalmente trimethoprimessulfamethoxazolo, spesso con rifampicina). E' il caso della batteriuria da MRSA (4 istituti), della colonizzazione bronchiale (1 istituto) o di fallimenti ripetuti della decolonizzazione topica (1 istituto). Un altro istituto utilizza solo eccezionalmente la decolonizzazione sistemica mentre un altro non ne ha mai fatto uso.

Il risultato di un tentativo di decolonizzazione è valutato dalle stesse analisi microbiologiche effettuate durante il depistaggio iniziale. Ogni istituto programma questo bilancio in momenti diversi dopo la fine della decolonizzazione, dal momento che si osservano intervalli di 1, 2, 3, 7 o 14 giorni. In caso di persistenza dell'MRSA, un istituto ritenta una nuova decolonizzazione una sola volta, per poi rinunciare per diversi mesi se il tentativo fallisce di nuovo. Negli altri istituti, il numero di tentativi dopo un fallimento iniziale va da 2 (in tre istituti) a 3 o più (in tre istituti).

Sulla base di un bilancio microbiologico negativo per MRSA dopo la decolonizzazione, tutti i centri Swiss-NOSO interrompono le precauzioni addizionali d'igiene messe in atto. Per autorizzare questa decisione sono necessari 3 screening negativi in due istituti, e 2 screening negativi in 3 istituti. Solo due istituti tolgono le precauzioni già dopo 1 solo depistaggio negativo. Uno di questi centri ha tuttavia previsto di esigere in futuro un bilancio microbiologico di conferma supplementare. Nel secondo centro, questo bilancio di conferma è effettuato dopo aver tolto le precauzioni in modo da reperire i pazienti decolonizzati solo transitoriamente.

## **Conclusioni**

Dal confronto delle diverse pratiche in seno al gruppo

Swiss-NOSO possiamo dedurre che i principi di base per la presa a carico dei pazienti con MRSA sono oggetto di un consenso, conforme alla strategia conosciuta come «search and destroy». Al contrario, esistono numerose sfumature nella sua applicazione. Questo vale per la rigosità dei protocolli di depistaggio e per l'utilizzo di precauzioni addizionali d'igiene. In modo particolare, il ruolo degli antibiotici sistemici nella decolonizzazione non è ben definito. Tutte queste differenze derivano dalla mancanza di prove scientifiche sufficienti per sfociare in strategie identiche. Non disponiamo di indicatori di risultato che ci permettano di privilegiare l'una o l'altra procedura. Tali indicatori sarebbero d'altronde difficilmente utilizzabili dal momento che deriverebbero da contesti epidemiologici e logistici spesso molto differenti.

Questa prospettiva delle procedure ci sembra importante per permettere al lettore di situarsi. Negli ospedali dove la problematica di MRSA sembra essere mal gestita, suggeriamo dapprima di verificare che le procedure scelte localmente siano realmente seguite. Se è il caso, le procedure descritte di seguito possono fornire una pista per un rafforzamento delle stesse.

**Tabella 2: Schema per la decolonizzazione di pazienti portatori di MRSA**

	Istituto						
	1	2	3	4	5	6	7
<b>Decolonizzazione topica</b>							
Durata	5g	5g	5g	5g	5g	7g	5g
Toilette quotidiana a base di cloroexidina	x	x	x	x	x	x	x
Applicazione endonasale di mupirocina	2xg	2xg	2xg	3xg	3xg	2xg	2xg
Disinfezione della gola con cloroexidina	2xg	3xg		3xg		4xg	3xg
Disinfezione idroalcolica delle mani	x		x	x	x	x	x
Vancomicina per os	x <sup>1</sup>						
Disinfezione delle protesi dentarie	1xg	G1		1xg			1xg
Disinfezione dello spazzolino da denti	1xg						1xg
Cambio dei vestiti	1xg	G1	1xg			1xg	1xg
Cambio della biancheria da letto	G5	G1	1xg	G5	1xg	1xg	1xg
<b>Circostanze che fanno rinunciare a una decolonizzazione topica</b>							
Piaghe cutanee	x	x	x <sup>2</sup>		x	x	x
Dispositivi invasivi			x <sup>2</sup>				
Antibioterapia in corso		x					
Toilette quotidiana impossibile							x

1: se striscio rettale positivo

2: in alcuni servizi

## La posta dei lettori

### Rettifica all'articolo "Censimento, sorveglianza e controllo delle infezioni dovute a stafilococchi resistenti alla meticillina (MRSA): la dichiarazione deve essere resa obbligatoria?" (Swiss-NOSO volume 13 No. 1)

Signore e caro collega,

Prendo conoscenza con interesse dell'ultimo bollettino di Swiss-NOSO (volume 13 N°1) consacrato agli MRSA e alla necessità o meno di dichiararli. Ringrazio gli autori per l'eccellente lavoro di sintesi, tuttavia ho rilevato un certo numero di inesattezze e come responsabile del laboratorio di microbiologia Unilabs Genève e membro del gruppo cantonale sugli MRSA d'origine comunitaria (CA-MRSA) di Ginevra, tengo a farvi pervenire le seguenti rettifiche (vedi estratto e articolo a pagina 2).

1. Il testo afferma che le infezioni che dovrebbero essere dichiarate alle autorità sanitarie locali non lo sarebbero state. Questa mancanza è direttamente legata a «delle lacune esistenti a livello del sistema di sorveglianza ufficiale» e indirettamente messa in relazione con il fatto che erano state diagnosticate in un laboratorio privato e i ceppi caratterizzati da un laboratorio di referenza in Francia.

**Rettifica:** I due casi d'infezioni citati erano delle infezioni cutanee senza alcun carattere di gravità, in due bambini senza legami tra loro. Nessun caso secondario era stato riportato. Non c'era quindi la necessità di dichiarare questi casi e di allertare le autorità cantonali (criterio di « rilevanza » clinica citato dagli autori alla pagina 1 dell'articolo). Questi ceppi di CA-MRSA produttori di tossine esfoliative, insoliti anche per il centro nazionale di referenza degli stafilococchi in Francia, erano interessanti per la conoscenza dell'epidemiologia microbica degli CA-MRSA, motivo per il quale sono stati oggetto di una pubblicazione scientifica. La loro rarità e il fatto che si trattava della prima descrizione in Europa, non facevano di loro un problema di salute

pubblica. Non c'è quindi stata in questo caso preciso nessuna lacuna del sistema di sorveglianza ufficiale né alcun ritardo nella dichiarazione, che non aveva appunto motivo di essere eseguita.

2. « In seguito a questa esperienza, un sistema di dichiarazione volontario è stato messo a punto a Ginevra per le infezioni da *Staphylococcus aureus* multiresistenti produttori di exotossine (...) ».

**Rettifica:** Questa affermazione è inesatta. Il gruppo di lavoro CA-MRSA di Ginevra è stato creato in dicembre 2002 su iniziativa della Divisione Generale della Salute (DGS), quindi prima dell'isolamento dei due ceppi di CA-MRSA produttori di tossine esfoliative citati in precedenza. **A partire da gennaio 2003**, grazie al gruppo di lavoro CA-MRSA, delle raccomandazioni sulla presa a carico dei pazienti infetti da CA-MRSA erano state redatte e distribuite ai medici della città e la dichiarazione dei CA-MRSA produttori della tossina di Pantone-Valentine era stata resa obbligatoria per i laboratori. E' l'ampliamento della dichiarazione a tutto l'insieme dei ceppi di CA-MRSA indipendentemente dal profilo tossinogenico, che è stato introdotto in seguito. La verità è che a Ginevra una collaborazione scientifica stabilita tra un laboratorio privato e il centro nazionale di referenza degli stafilococchi in Francia ha permesso la diagnosi e la tipizzazione dei primi ceppi di CA-MRSA e che un gruppo di lavoro dinamico, raggruppante diversi attori del cantone attivi nel campo della salute si è creato rapidamente su iniziativa della DGS.

Drssa. Nadia Liassine

Responsabile del laboratorio di microbiologia  
Unilabs Genève

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

**Redazione** Carlo Balmelli (Lugano), Karim Boubaker (OFSP), Patrick Francioli (Losanna), Kathrin Mühlemann (Berna), Didier Pittet (Ginevra), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zurigo), Hugo Sax (Ginevra), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basilea), Giorgio Zanetti (Losanna)

**Impaginazione** Laurent Francioli (Losanna)

**Corrispondenza** Prof. Dr. Christian Ruef, Spitalhygiene, HAL 14C, Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich

**Internet** <http://www.swiss-noso.ch>

Swiss-NOSO controlla rigorosamente il contenuto di ogni volume per assicurare che la scelta ed il dosaggio dei farmaci e di altri prodotti citati sia congruente con le raccomandazioni e la pratica in vigore al momento della pubblicazione. Considerando i progressi continui della ricerca e l'evoluzione della scienza medica, come pure i possibili cambiamenti a livello regolatorio, Swiss-NOSO declina ogni responsabilità in relazione ad eventuali conseguenze legate ad un errore della posologia, dell'applicazione o dell'uso di medicinali o altri prodotti.