

Procedure per la presa a carico in caso di esposizione a liquidi biologici (II)

F. Zysset e P. Francioli, Losanna, C. Colombo e C. Ruef, Zurigo

Depistaggio del virus dell'epatite B (HBV) nel paziente sorgente

Non esiste nessuna indicazione a ricercare un'epatite B nel paziente sorgente quando il ferito è vaccinato e protetto con una dose di anticorpi anti-HBs(aHBs)³ > 100 UI/L o di aHBs > 10UI/L al momento dell'incidente o durante gli ultimi 12 mesi. Questo vale anche quando il ferito è conosciuto per una vecchia epatite B guarita.

Se il ferito non è protetto dalla vaccinazione o se presenta un'epatite B cronica (rischio di una sovrainfezione con l'epatite D), l'antigene HBs (HBsAg), l'anticorpo anti-HBc (aHBc) e l'anticorpo anti-HBs (aHBs) saranno dosati nel paziente sorgente.

Se un'infezione HBV attiva viene individuata nel paziente sorgente verrà praticata una ricerca dell'antigene delta (epatite D). Il controllo sierologico del ferito in caso di esposizione all'epatite D terrà conto del fatto che il virus è sempre coinfectante dell'HBV (ricerche inutili in assenza dell'infezione HBV).

Il rischio d'infezione del paziente sorgente verrà considerato come:

- importante se l'HBsAg è positivo
- infimo se l'HBsAg è negativo, l'aHBc positivo e l'aHBs negativo.
- nullo se l'aHBs è > 10 UI/L e HBsAg negativo

Se la sierologia aHBs del ferito vaccinato non è conosciuta al momento dell'incidente, sarà ottenuta in semi urgenza (massimo 48 ore). Vale anche per il dosaggio HBsAg del paziente sorgente. Un richiamo della vaccinazione sarà richiesto se gli aHBs sono < 100 UI/L. Se il paziente sorgente è infettivo, le immunoglobuline specifiche (HBIG) saranno somministrate se gli aHBs sono < 10 UI/L. Un controllo sierologico dell'epatite B (HBsAg e aHBc) è consigliato. Le aHBs non saranno interpretabili durante i 4 mesi seguenti la somministrazione di BIG. L'efficacia del vaccino verrà controllata al 4 o al 6 mese.

Se il ferito è un cosiddetto "non-responder" (aHBs < 10UI/L) alla vaccinazione dell'epatite B, la sierologia HBsAg del paziente sorgente verrà determinata rapidamente (<24 ore). Se risulta positiva, si somministrerà un richiamo del vaccino e le HBIG (1 dose immediatamente e la seconda dose dopo 1 mese). Un controllo delle sierologie HBsAg e aHBc verrà eseguito.

Se il ferito non è vaccinato contro l'epatite B, le sierologie (almeno HBsAg) del paziente sorgente saranno ottenute in urgenza (< 24 ore). La vaccinazione viene immediatamente fatta e delle HBIG saranno somministrate in un altro sito d'iniezione (glutei) se il paziente sorgente è infettivo. Un controllo del test HBsAg e aHBc verrà eseguito.

Le HBIG devono essere somministrate rapidamente per via intramuscolare, se possibile nelle prime 24 ore, ma almeno nelle 72 ore seguenti all'incidente, se il termine è superiore ai 7 giorni le HBIG sono probabilmente inefficaci. Le aHBs non sono interpretabili durante i 4 mesi seguenti la somministrazione di HBIG.

Depistaggio del virus dell'epatite C (HCV) nel paziente sorgente

Le infezioni HCV sono relativamente frequenti nella popolazione svizzera a qualsiasi età. Spesso i fattori di rischio di infezione non vengono trovati. Di conseguenza al momento di ogni incidente a rischio, una sierologia HCV verrà sistematicamente praticata. Nessun trattamento post-esposizione è attualmente raccomandato quindi questa sierologia può essere fatta senza urgenza. Il dosaggio qualitativo tramite EIA dell'antigene HCV-core può essere interessante nel senso che questo test è poco costoso e permette di individuare l'infezione molte settimane prima della sieroconversione (J Clin Microbiol 2001; 39:3110-4). Tuttavia, il dosaggio qualitativo dell'antigene HCV-core è attualmente disponibile solo in pochi laboratori svizzeri. Se la sierologia HCV è negativa e non sono noti rischi particolari nel paziente sorgente nei 6 mesi precedenti (essenzialmente tossicomania per via intravenosa e dialisi), non sono raccomandati ulteriori controlli sierologici nella persona esposta. In caso di sierologia HCV dubbia, con però Western-blot positivo, si dovrebbe eseguire un'ulteriore controllo nel paziente sorgente. Questo controllo non deve avvenire necessariamente al momento dell'incidente. In questa situazione sono anche necessari controlli della sierologia HCV nella persona esposta (vedi sotto).

Quando il paziente sorgente è un neonato

L'anamnesi e la sierologia per i neonati e i prematuri potranno essere eseguite alla madre.

Editoriale

Come gli articoli di questo numero lo ricordano, le attività mediche comportano dei rischi d'infezione sia per quelli che beneficiano delle cure mediche sia per quelli che si prodigano per farle.

I temi trattati, ossia i virus trasmessi dal sangue e la qualità microbiologica dell'acqua di dialisi, dimostrano che non è necessariamente l'ospedale a costituire un serbatoio di agenti infettivi. In effetti, numerosi microrganismi sono presenti nelle persone che non sono in contatto con l'ambiente sanitario o sono presenti nell'ambiente extra-ospedaliero. Varie opportunità rendono possibile l'accesso all'ospedale, senza che la sorgente possa essere eliminata. Essi sono ancor più pericolosi che all'esterno perché si avvalgono di porte d'entrata multiple come, all'occorrenza, incidenti durante le cure o la pratica dell'emodialisi. Queste attività devono dunque aver luogo con delle precauzioni specifiche che includono dei piani d'azione per una profilassi secondaria nel caso in cui le misure primarie non fossero sufficienti. L'articolo di F. Zysset et coll., nella seconda e ultima parte, sull'attitudine in caso di esposizione ai virus trasmessi dal sangue, costituisce una messa appunto dettagliata del soggetto. Al di là della vaccinazione del personale contro l'epatite B e le precauzioni standard prese per evitare ogni esposizione ai liquidi biologici, ricorda in modo pratico, la via da seguire al momento di un incidente a rischio tenendo conto delle ultime conoscenze nel settore, come il trattamento precoce in caso di acquisizione del virus dell'epatite C. Il soggetto trattato da K. Boubaker et coll., con l'aiuto di nefrologi, inaugura una serie di articoli che Swiss-NOSO pubblicherà, sulla prevenzione delle infezioni nella dialisi. Questo primo assaggio rivede il rischio e le direttive concernenti la contaminazione microbiologica dell'acqua di dialisi. Illustra la grande complessità alla quale arrivano alcune pratiche mediche e la necessità di stabilire delle collaborazioni strette tra medici, infermieri e tecnici per fare in modo che il paziente possa beneficiare dei progressi della medicina, garantendogli la miglior sicurezza possibile.

N. Troillet

Altri articoli

Prevenzione delle infezioni in emodialisi 13

Se la madre è stata testata durante la gravidanza e non presenta fattori di rischio, dei nuovi esami sierologici saranno inutili.

Esame sierologico quando il paziente sorgente è deceduto

Quando il paziente sorgente muore viene applicata la procedura seguente:

- rivedere il dossier per ricercare fattori di rischio e i risultati di vecchi esami sierologici
- se possibile, ottenere delle informazioni complementari dalla famiglia o dal medico curante
- ricercare esami sanguigni eventualmente praticati prima del decesso e recuperare del sangue per praticare gli esami sierologici.
- dei test post-mortem possono essere presi in considerazione. Il risultato non potrà tuttavia essere considerato come totalmente affidabile, ma servirà a orientare la presa a carico. Un controllo sierologico del ferito sarà in principio preso in considerazione.

Situazioni implicanti più sorgenti potenziali

Quando il paziente sorgente non può essere formalmente identificato, ma quando possono essere implicati più pazienti, non è razionale testare l'insieme dei pazienti sorgente. L'attitudine proposta in queste situazioni dovrebbe essere adattata secondo il numero di pazienti sorgente potenzialmente implicati.

Situazioni dove il paziente sorgente non è identificato

Quando il potenziale paziente sorgente non può essere identificato questa lista di domande aiuterà a decidere la presa a carico per il rischio HIV:

- l'oggetto che ha procurato la ferita è stato identificato ed era contaminato visibilmente con del sangue?
 - qual è il rischio di contaminazione legato all'incidente se il paziente sorgente era infettivo?
 - qual è la probabilità che del sangue HIV positivo sia implicato nell'incidente?
 - in caso di ferite con ago da siringa, identificare il tipo di ago, il suo utilizzo abituale durante le cure e la probabilità che possa appartenere a un tossicomane (a volte un materiale particolare permette di identificare il paziente sorgente)
 - quanto tempo è trascorso tra l'utilizzo dell'oggetto e l'incidente?
- In principio, salvo in caso di rischio HIV significativo, l'indicazione a una PEP non verrà ritenuta. Se il ferito non è protetto contro HBV tutte le misure di prevenzione abituali saranno prese, incluso un controllo sierologico. Un depistaggio per HIV e HCV verrà praticato nel ferito.

(all'ospedale, paziente ancora ricoverato), la procedura è la stessa che in caso d'incidente dichiarato immediatamente e le misure profilattiche dipenderanno dai termini d'efficacia dei trattamenti. Oppure, se l'incidente data più di una settimana (termine troppo lungo per tutte le misure profilattiche) si potrà verificare in laboratorio l'esistenza eventuale di sierologie e in caso contrario iniziare un depistaggio del ferito (test iniziali o messa in riserva di un siero se il termine dopo l'incidente è < 3mesi). In caso di test positivo durante il controllo bisognerà ritrovare i dati più precisi concernenti il paziente sorgente, tutti i dati conosciuti saranno messi nel dossier e un controllo sierologico del ferito verrà rifatto.

Esposizione del paziente sorgente al sangue del ferito durante un incidente

Al momento di ogni incidente bisogna valutare se il paziente sorgente è stato esposto in modo significativo al sangue del ferito. In caso positivo il paziente dovrà essere informato e beneficerà delle stesse misure prese per il ferito (anamnesi e sierologie del ferito, prevenzione dell'epatite B e controlli sierologici, se indicati).

Depistaggio HIV, HBV e HCV nel ferito dopo un incidente

Quando l'anamnesi è considerata affidabile e non ci sono fattori di rischio durante gli ultimi mesi e i test di depistaggio sono negativi, non ci sono indicazioni per effettuare dei controlli sierologici del ferito. In tutti gli altri casi, un depistaggio sequenziale sarà da considerare e verrà eseguito solo con il consenso del ferito.

Quando il depistaggio non è indicato, ma il ferito malgrado le informazioni ricevute desidera dei controlli, questi dovranno essere effettuati. In questo caso, si può anche considerare di non eseguire il controllo a 3 mesi.

Al momento dell'incidente è sufficiente prelevare un siero (riserva) che sarà conservato dal laboratorio almeno fino alla fine del controllo

sierologico e sarà testato solo in caso di test ulteriore positivo (se il laboratorio non è in grado di conservare il siero iniziale, i test iniziali saranno eseguiti). Per HCV il dosaggio di base dell'ALAT è eseguito al momento dell'incidente. Un depistaggio precoce di una contaminazione HCV riveste particolare interesse perché il trattamento può condurre a una scomparsa della viremia in un gran numero di casi. Come per HIV anche per HCV il dosaggio qualitativo sistematico (EIA) dell'antigene (antigene p24 e antigene HCV-core) può essere interessante perché questi test, poco costosi, permettono di individuare l'infezione molte settimane prima alla sieroconversione. La tabella 8 riassume i depistaggi da considerare a 3 e a 6 mesi, quando sono indicati. Un dosaggio dell'ALAT a 2 mesi può permettere un depistaggio precoce di un'infezione HCV, prima della sieroconversione.

In caso di sintomi che richiamano un'infezione, saranno eseguiti dei depistaggi intermedi. Al contrario, devono essere evitati dei dosaggi intermedi fatti per rassicurare il ferito, perché non permettono di scartare un'infezione e quindi possono essere falsamente rassicuranti e un test HIV dubbio sarebbe difficile da interpretare. Quando il rischio d'infezione è minimo, un solo controllo sierologico a 6 mesi sarà sufficiente (sangue conservato al momento dell'incidente).

Tabella 8: Sierologie di depistaggio nel ferito

Depistaggio	Test di depistaggio
HBV	HBsAg, aHbC (si giustificano solo se il ferito non è protetto contro l'epatite B)
HCV	Sierologia HCV (+Ag HCV-core qualitativo) e ALAT, PCR HCV se ALAT sono aumentati
HIV	Test HIV (+Ag p24 qualitativo)

Tabella 7: Attitudini quando più pazienti sorgente sono potenzialmente implicati in un incidente

Numero dei pazienti	Attitudine proposta
2 o 3	- valutare l'incidente e fare le sierologie come se ogni paziente fosse la sorgente
4 o 5	- eseguire l'anamnesi di ogni paziente e valutare l'incidente come se ogni paziente fosse la sorgente - eseguire la sierologia HIV in ogni paziente (in urgenza se c'è un fattore di rischio) - se il ferito non è protetto contro l'epatite B, somministrare delle immunoglobuline o dosare HBsAg dei pazienti sorgente. Vaccinare il ferito. Instaurare un controllo sierologico del ferito, se i pazienti sorgente non sono stati testati o in caso di epatite in uno di loro - eseguire un depistaggio HCV nel ferito
>5	- ricercare se ci sono dei pazienti conosciuti per la trasmissione di malattie a rischio - informarsi presso il medico curante dei pazienti se conosce dei fattori a rischio e chiedere un'anamnesi per i casi sospetti - i pazienti che presentano un rischio HIV saranno testati in urgenza - l'introduzione di una PEP per il ferito sarà valutata in funzione del rischio dell'incidente e della presenza eventuale di pazienti HIV positivi - se il ferito non è protetto contro l'epatite B, tutte le misure di prevenzione abituali saranno prese. Un controllo sierologico sarà instaurato - eseguire un depistaggio HCV nel ferito

Prevenzione del tetano

Anche se questo tipo d'incidente non comporta un grande rischio per il tetano, si consiglia di aggiornare la vaccinazione (vaccinazione di base se non è mai stata fatta o richiamo se la precedente iniezione è stata fatta da più di 10 anni). La vaccinazione di TE è da preferire per mantenere una copertura anche contro la difterite.

Riassunto delle misure preventive generiche in caso di incidente

La presa a carico deve evitare che un nuovo incidente possa capitare al ferito e si baserà sul meccanismo dell'incidente e dell'eventuale non osservazione delle abituali misure raccomandate.

Misure preventive generali (a livello dei servizi ospedalieri, laboratori, ecc.)

Per evitare un nuovo incidente bisogna valutare l'adeguamento delle procedure di cura o del trattamento del materiale in rapporto alle misure di prevenzione abitualmente riconosciute all'interno dell'unità o del servizio nel quale avviene l'incidente.

Queste misure sono riassunte nella tabella 10. La ripetizione di incidenti secondo un meccanismo identico e/o inusuale deve portare a una riflessione sull'adeguamento delle procedure utilizzate, anche se queste, non fanno parte delle misure di prevenzione abitualmente riconosciute.

La PEP (« post-exposure prophylaxis », profilassi post-esposizione)

Si tratta di un trattamento che comprende abitualmente 3 medicinali anti-retrovirali che se vengono somministrati rapidamente diminuiscono il rischio di contagio da HIV. Solo per l'AZT l'efficacia nell'ambito di una PEP è documentata. La somministrazione dell'AZT per 4 settimane riduce il rischio di infezione di ca. 70%. Non esistono per contro studi che documentano l'efficacia delle terapie combinate, e non vi sono neppure dati per giustificare una

durata più corta della PEP. Vi sono comunque valide ragioni per ritenere che una triterapia è probabilmente più efficace di una monoterapia. Il rischio di effetti secondari gravi legati ai medicinali è debole, ma non nullo e gli effetti secondari come cefalee e nausea sono frequenti. Per questo motivo bisogna soppesare i rischi e i benefici del trattamento al momento di ogni indicazione. Bisognerà anche tenere conto del rischio dell'incidente (natura della ferita, presenza di sangue, rischio che del materiale HIV positivo sia implicato, periodo di tempo tra la contaminazione dello strumento e la ferita, valore della viremia nel paziente sorgente) e altri elementi come la gravidanza o medicinali utilizzati dal ferito (interazioni, potenziamento degli effetti secondari). In caso di gravidanza sospetta, un test di gravidanza potrà essere eseguito. In modo generale bisogna tenere conto dell'opinione del ferito per l'introduzione o meno del trattamento. Se malgrado le informazioni date, il ferito desidera un trattamento, questo è in principio offerto (comunque quando il rischio è insignificante può essere utile ricorrere all'avviso di un secondo esperto per far capire al ferito che i rischi del trattamento sono superiori ai benefici). Quando il ferito non riesce a decidersi a seguire un trattamento può essere utile proporgli di cominciarlo e di riflettere inseguito per la sua continuazione o interruzione. Lo stesso comportamento può essere usato quando l'incidente non può essere totalmente documentato al momento della decisione (paziente sorgente sotto anestesia, informazioni da terzi non ottenute, test HIV non realizzabile in urgenza). Le situazioni per le quali una PEP deve essere considerata sono descritte nella tabella 11.

Inizio del trattamento

La PEP deve essere iniziata il più rapidamente possibile: ogni ora persa diminuisce la sua efficacia. Una PEP iniziata 36 ore dopo l'incidente probabilmente non è più efficace. Malgrado ciò, il trattamento sarà comunque iniziato anche dopo questo lasso di tempo in

caso di esposizioni ad alto rischio. In questo senso i medicinali abitualmente usati devono essere immediatamente disponibili e stoccati in luoghi conosciuti dal personale che si occupa del caso. Quando il paziente sorgente è conosciuto per HIV o è ad alto rischio di esserlo, una PEP verrà immediatamente cominciata. Quando il sospetto è leggero o moderato, un test HIV verrà praticato in urgenza e la decisione sarà presa secondo il risultato del test. Se il test HIV non può essere fatto in urgenza o se altre indagini sono prese in considerazione (PCR HIV), il trattamento sarà comunque iniziato immediatamente e interrotto in caso di risultato negativo.

Scelta del trattamento

La chemioprolifassi raccomandata comporta un'associazione di molti medicinali scelti nelle 3 classi conosciute di antivirali (vedi tabella 12).

La PEP standard

La PEP standard sarà utilizzata quando il paziente sorgente non è mai stato trattato o non è conosciuto o non è stato possibile conoscere i trattamenti anteriori e attuali. La PEP attualmente raccomandata comprende (Bollettino UFSP, 2002; 10: 192-198):

- AZT + 3TC (Combivir): 2x1/cp/g
- NFV (Nelfinavir 250 mg) :2x5 cp/g

Altre PEP

Se il paziente sorgente è stato trattato con dei medicinali anti-virali, la scelta della PEP si baserà su:

- trattamento attuale e risposta a questo trattamento (viremia assente?)
- trattamenti anteriori e resistenze conosciute a determinati medicinali
- risultato del profilo delle resistenze se conosciuto

In generale il trattamento comprenderà 2NRTI e 1PI. Nei casi difficili, un profilo di resistenza al virus potrà essere richiesto per confermare la scelta della PEP. Il parere di specialisti dell'HIV sarà richiesto per la scelta del trattamento nelle situazioni complicate. In principio quando il paziente sorgente presenta una viremia non misurabile sotto trattamento, lo stesso trattamento sarà scelto per la PEP. Se la viremia non è stata eseguita recentemente (meno di 1 mese) bisognerà ottenere rapidamente una nuova viremia e rivalutare, secondo il bisogno, il trattamento.

Tabella 11 Situazioni che implicano un rischio per HIV e per le quali l'indicazione di una PEP deve essere presa in considerazione

- ferite percutanee
- contatto con le mucose e la pelle ferita
- contatto di durata prolungata e che coinvolge una superficie estesa di pelle intatta
- incidente che implica un aerosol o contatto diretto con il virus HIV concentrato nei laboratori di ricerca

Tabella 9: Misure preventive individuali concernenti l'esposizione ai liquidi biologici

- uso di guanti per le procedure a rischio di punture o schizzi
- uso di maschere e occhiali se c'è il rischio di schizzi
- evitare di rimettere il cappuccio all'ago usando le due mani
- utilizzo in modo adeguato del materiale
- utilizzo di un contenitore per aghi al letto del malato
- utilizzo di una pinza per introdurre un "butterfly" nel contenitore per aghi
- non riempire troppo il contenitore per aghi
- vaccinazione del personale, in particolare contro l'epatite B
- ogni altra misura applicata e riconosciuta che avrebbe potuto evitare l'incidente

Tabella 10: Misure preventive generali concernenti l'esposizione ai liquidi biologici

- utilizzo di materiale adeguato
- adeguamento delle procedure di manipolazione del materiale
- adeguamento delle procedure di eliminazione del materiale
- disponibilità di contenitori per aghi
- raccomandazioni per l'utilizzo di altri sistemi di prevenzione (guanti, maschere, occhiali, camice)
- adeguamento delle procedure di vaccinazione del personale
- adeguamento delle procedure di presa a carico delle esposizioni ai liquidi biologici
- valutazione di ogni altra condizione che avrebbe potuto evitare l'incidente

Effetti collaterali della PEP

I maggiori effetti collaterali della PEP causati dai medicinali sono per lo più nausea, astenia, cefalea, diarrea e mialgie. Nonostante ciò, degli effetti secondari gravi sono stati descritti per certi antivirali (epatite, nefrolitiasi, pancitopenia) e effetti secondari severi (epatici, cutanei, muscolari) sono stati descritti in caso di PEP con la nevirapina (MMWR 2001; 49; 1153-6). Le PEP possono presentare delle interazioni importanti con altri medicinali. Per questo motivo bisogna ricercare sistematicamente possibili interazioni con farmaci già assunti dal ferito e raccomandare di informarsi prima di prendere un nuovo medicamento. Durante la PEP standard è raccomandata la sorveglianza della formula sanguigna semplice, dell'ALAT e della creatinina a 0, 2 e 4 settimane. Altri esami possono essere indicati a seconda del trattamento prescritto.

PEP in gravidanza

Un incidente che implica un rischio HIV e l'introduzione di una PEP sono 2 elementi fortemente ansiogeni durante la gravidanza. Anche se la PEP è da considerare come trattamento nella donna incinta, tutti gli antivirali appartengono alla categoria C (nessuno studio o rischio fetale nell'animale e nessuno studio nella donna incinta) o B (nessun rischio nell'animale o tossicità nell'animale non dimostrata nell'uomo). L'efavirenz è contro indicato e l'indinavir non dovrebbe essere somministrato negli ultimi mesi di gravidanza. Sono state descritte delle acidosi lattiche gravi in persone trattate con un'associazione DDI/D4T. Al momento della gravidanza è importante soppesare in modo attento i rischi e i benefici del trattamento. Si raccomanda di chiedere comunque il parere di uno specialista.

Controllo sierologico dopo una PEP

I controlli sierologici sono gli stessi praticati in caso di incidenti senza indicazione per una PEP (conservare il siero iniziale, test HIV a 3 e 6 mesi). Qualora vi sia il sospetto di una primoinfezione HIV, si raccomanda di chiedere una sierologia intermedia e una PCR per HIV.

Fatturazione degli incidenti

In tutti i casi le spese d'indagine legate direttamente all'incidente, come pure il costo della presa a carico, non devono essere fatturate né al ferito né al paziente sorgente. In principio questi costi saranno presentati all'assicurazione infortuni o in mancanza di quest'ultima saranno fatturati all'istituto nel quale è avvenuto l'incidente.

Dichiarazione all'assicurazione infortuni, archiviazione dei dati

Tutti gli incidenti che implicano un'esposizione ai liquidi biologici devono essere annunciati all'assicurazione infortuni, anche in assenza di misure particolari. L'assicurazione non deve conoscere l'identità del paziente sorgente, ma conviene fornire un'informazione dettagliata su eventuali rischi particolari identificati. I dati minimi che devono figurare nel dossier del ferito sono elencati nella tabella 14. Secondo l'OPLM (Ordinanza sulla protezione dei lavoratori dal pericolo derivante dai microrganismi del 25 agosto 1999) i dati devono essere conservati per 40 anni.

Dichiarazione ai centri nazionali di referenza

Ogni incidente con un'esposizione potenziale o reale a HIV, HBV o HCV deve essere

annunciata al centro nazionale di referenza per le esposizioni ad agenti trasmissibili tramite il sangue nel settore medico (tabella 14) con l'apposito formulario (Bollettino UFSP, 2002; 10: 192-198).

Dichiarazione al medico cantonale

Tutte le sier conversionsi documentate devono essere annunciate al medico cantonale (dichiarazione obbligatoria) che comunicherà a sua volta le informazioni all'UFSP.

Bibliografia:

1. Jost J. Et coll. Prévention des maladies infectieuses transmises par voie sanguine dans le secteur sanitaire. SuvaPro. 2è éd., 2869/30.f., Août 98.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. public Health Service Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 2001; 50(RR-11): 1-52.
3. Ruel Ch et coll. Expositions professionnelles au sang contaminé par le virus de l'hépatite C dans le secteur médical en Suisse étant à la fin de l'an 2000. Bulletin de l'OFSP 2002 ; 40 :685-691.
4. Greub Get coll. Expositions HIV, HBV et HCV dans les établissements de soins en Suisse de 1997 à 2000. Bulletin de l'OFSP 2002 ; 40 :692-696.

Tabella 13: Principali medicinali antivirali

Classi		DCI	Nome
Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI)	AZT	Zidovudina	Retrovir
	3TC	Lamivudina	3TC
	DDI	Didanosina	Videx
	DDC	Zalcitabina	Hivid
	d4T	Stavudina	Zerit
	ABC	Abacavir	Ziagen
Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI)	NVP	Nevirapina	Viramune
	EFV	Efavirenz	Stocrin
Inibitori delle proteasi virali (PI)	SQV	Saquinavir	Fortovase/Invirase
	RTV	Ritonavir	Norvir
	IDV	Indinavir	Crixivan
	NFV	Nelfinavir	Viracept
	AMP	Amprnavir	Agenerase
		Lopinavir/ritonavir	Kaletra

Tabella 12: Informazioni al ferito al momento dell'introduzione della PEP

- Le conoscenze sull'efficacia e la tossicità dei medicinali proposti sono limitate e solamente l'AZT ha dimostrato efficacia contro la trasmissione di HIV all'uomo.
- I dati concernenti l'efficacia di altri anti-retrovirali sono limitate. Comunque, è probabile che il loro utilizzo aumenti l'efficacia della PEP.
- Il ferito può rifiutare parte o tutto il trattamento
- La durata del trattamento è fissata a 4 settimane, anche se non esiste una documentazione sull'efficacia di un trattamento più corto. Si consiglia di rispettare rigorosamente le dosi e gli intervalli tra le somministrazioni.
- Deve essere garantita la possibilità di ottenere informazioni durante la giornata e, in caso di urgenza, la notte presso medici con esperienza (ogni istituto deve avere stabilito una procedura per questo scopo).
- Il ferito deve essere informato sugli effetti secondari del trattamento e dei rischi legati all'interazione tra i medicinali. Se il ferito assume regolarmente dei medicinali assicurarsi che non vi siano interazioni con la PEP.
- # i rapporti sessuali devono essere protetti (utilizzo del preservativo) per evitare una trasmissione secondaria almeno fino all'ottenimento del test a 3 mesi. Certe PEP diminuiscono l'efficacia della pillola contraccettiva.
- # non si può donare sangue e sperma per 12 mesi (in ogni caso il centro di prelievamento deve essere informato dell'incidente al momento del dono)
- # il ferito deve consultare il medico in caso di sintomi acuti (febbre, eruzioni, angina, linfadenopatie, ecc.)
- # il ferito deve poter consultare uno specialista nel campo HIV in caso di ansia

queste informazioni devono essere fornite anche ai feriti che rifiutano la PEP dopo un'esposizione al HIV.

Tabella 14: Dati minimi da conservare nel dossier

<ul style="list-style-type: none"> · identificazione precisa del paziente sorgente, dei suoi fattori di rischio o malattie infettive · descrizione dell'incidente, tipo di lesione, strumento implicato · data e ora dell'incidente · risultati degli esami fatti al paziente sorgente e al ferito
--

Tabella 15: Centri nazionali di referenza

Svizzera romanda e Ticino	Division autonome de médecine Préventive Hospitalière 1011 Lausanne-CHUV Informazioni: 021/314.02.75 / Fax:021/314.02.49 cnrs@hospvd.ch informazioni d'urgenza (24h/24h): 021/314.02.75 (CHUV)
Svizzera tedesca	Abteilung für Infektionskrankheiten & Spitalhygiene 8091 Zürich USZ Informazioni: 01/255.37.76 / Fax: 01/255.32.91 carlo.colombo@dim.usz.ch informazioni d'urgenza: in settimana: 01/255.11.11 (int.181 124 255) notte/festivi: 079/677.28.77

Prevenzione delle infezioni in emodialisi. Prima parte: qualità dell'acqua

K. Boubaker, E. Blanc, N. Troillet, Sion

Introduzione

L'emodialisi o depurazione extra-renale corrisponde ad un'operazione potenzialmente pericolosa per i pazienti che la subiscono. Questi pazienti, che presentano di primo acchito un'immunosoppressione legata all'insufficienza renale, sono regolarmente esposti a delle procedure invasive che possono metterli in contatto con diversi agenti infettivi quali *Staphylococcus aureus* o i virus delle epatiti.

L'acqua dei circuiti di dialisi è uno degli elementi capaci di condurre ad un problema infettivo legato alla depurazione extra-renale. Quest'acqua, proveniente dalla rete dell'acqua potabile, si trova separata dal sangue del paziente solamente da una membrana semipermeabile. Secondo le tecniche di filtrazione, può anche essere utilizzata come liquido di sostituzione per i pazienti ed essere iniettata nella sua circolazione sanguigna.

Questo primo articolo inaugura una serie di suggerimenti sulla prevenzione delle infezioni in dialisi. In esso vengono trattate le complicazioni associate all'acqua di dialisi e le misure destinate per meglio prevenirle. Inoltre passa in rassegna le esigenze di qualità e i metodi di trattamento dell'acqua limitandosi però agli aspetti microbiologici.

Il lettore dovrà cercare altrove gli standard e le misure relative alla composizione chimica dell'acqua di dialisi.

Potenziali conseguenze della contaminazione microbica dell'acqua di dialisi

Quali siano le tecniche scelte, i centri di dialisi utilizzano delle grandi quantità d'acqua per la

depurazione extra-renale (fino a 150 L per una seduta). L'acqua della rete idrica, che corrisponde alla definizione d'acqua potabile (Swiss-NOSO 2002; 9: 4-7), costituisce una potenziale sorgente di batteri o di particelle microbiche che possono essere all'origine di diverse complicazioni. La maggior parte delle volte si tratta di bacilli Gram negativi, non fermentativi, ma anche altri agenti infettivi o sostanze da essi prodotte possono ugualmente essere presenti (Tabella 1). Le particelle dei microrganismi (esotossine o endotossine) rappresentano per esempio una causa ben conosciuta di reazione febbrile durante la seduta di dialisi. I componenti delle membrane batteriche, quali i peptidoglicani o le muramipeptidi svolgono un ruolo importante.

Le complicazioni legate all'acqua di dialisi di qualità insufficiente possono venire catalogate secondo la loro durata e le loro manifestazioni:

A) A breve termine, il passaggio dei microrganismi o dei prodotti di questi ultimi nel sangue del paziente possono essere all'origine di reazioni pirogene (brividi, febbre, nausea, ipotensione) che possono andare fino allo choc. Queste reazioni iniziano generalmente durante la seduta di dialisi. La maggior parte degli stati settici dei pazienti in dialisi sono legati a delle infezioni del catetere endovascolare e di fistole o a delle infezioni urinarie o cutanee.

B) A lungo termine, la stimolazione ripetitiva dei monociti da prodotti microbici è all'origine di una produzione cronica di mediatori dell'infiammazione o di citochine. Queste sostanze (TNF α , IL-1, IL-6) sono loro stesse responsabili di una produzione epatica di proteina C-reattiva (CRP) e di beta-2-microglobulina che possono sfociare in una amiloidosi. Per contro, certe proteine come

l'albumina diminuiscono sotto l'effetto dell'infiammazione cronica e parecchi studi hanno mostrato che l'ipoalbuminemia predice la mortalità nei pazienti dializzati.

Definizione dei dispositivi e dei liquidi utilizzati per la depurazione extra-renale

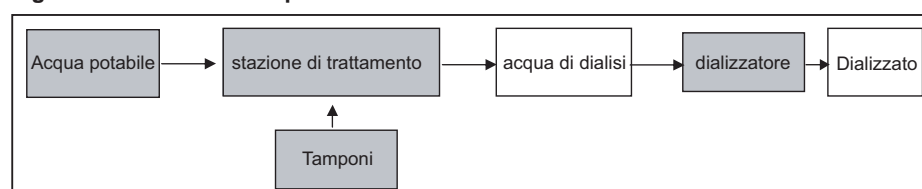
La dialisi costituisce un'operazione di alta tecnologia dove le differenti tappe non sono facilmente comprensibili per i profani. Per migliorare questa comprensione, i diversi elementi implicati nei processi e i diversi liquidi utilizzati sono stati elencati di seguito e illustrati nella figura 1.

a) Macchina o generatore di dialisi: questo apparecchio permette il monitoraggio del circuito sanguigno extracorporeo e anche la

Tabella 1: Microrganismi e sostanze frequentemente ritrovate in caso di reazioni febbrili associate alla dialisi

Batteri	<ul style="list-style-type: none"> - enterobatteri - <i>Serratia</i> sp. - <i>Enterobacter</i> sp. - bacilli Gram negativi non fermentativi - <i>Pseudomonas</i> sp. - <i>Acinetobacter</i> sp. - <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> - <i>Burkholderia cepacia</i> - <i>Alcaligenes</i> sp. - <i>Flavobacterium</i> sp. - <i>Achromobacter</i> sp.
Micobatteri	<ul style="list-style-type: none"> - <i>M. chelonae</i> - <i>M. fortuitum</i> - <i>M. goodii</i> - <i>M. scrofulaceum</i> - <i>M. kansasii</i> - <i>M. avium</i> - <i>M. intracellulare</i>
Parti di microrganismi	<ul style="list-style-type: none"> - LPS (lipopolisaccaridi, endotossine) - muranyl peptidi - esotossine di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - microcistine (alga)

Figura 1: Circuito dell'acqua



produzione continua del liquido di dialisi (dializzato).

- b) **Emodializzatore o filtro di dialisi o membrana di dialisi:** questi termini rappresentano il dispositivo utilizzato per depurare il sangue dalle molecole e tossine uremiche (potassio, urea, creatina, fosfato, ecc.). Questo dispositivo, connesso alla macchina di dialisi, è generalmente costituito da una membrana a fibre forate (diverse migliaia di capillari) nelle quali circola il sangue mentre i liquidi di dialisi circolano all'interno di esse. La superficie di membrana più comunemente utilizzata è di 1.8 m² per un paziente adulto.
- c) **Acqua della città o acqua della rete:** è l'acqua potabile della rete idrica. Quest'acqua deve rispondere alle norme definite dall'Ordinanza delle derrate alimentari (Swiss-NOSO 2002; 9: 4-7). Deve contenere meno di 300 unità formanti colonie (cfu) di batteri aerobi mesofili per ml e nessuna crescita (0 cfu/ml) di *Escherichia coli* o di *Enterococcus spp.*
- d) **Acqua di dialisi:** acqua ottenuta a partire dall'acqua della rete idrica dopo trattamento specifico. E' utilizzata per la fabbricazione del liquido di dialisi aggiungendo dei concentrati per la dialisi. La qualità deve essere costante qualsiasi siano le variazioni

stagionali o accidentali dell'acqua della rete idrica.

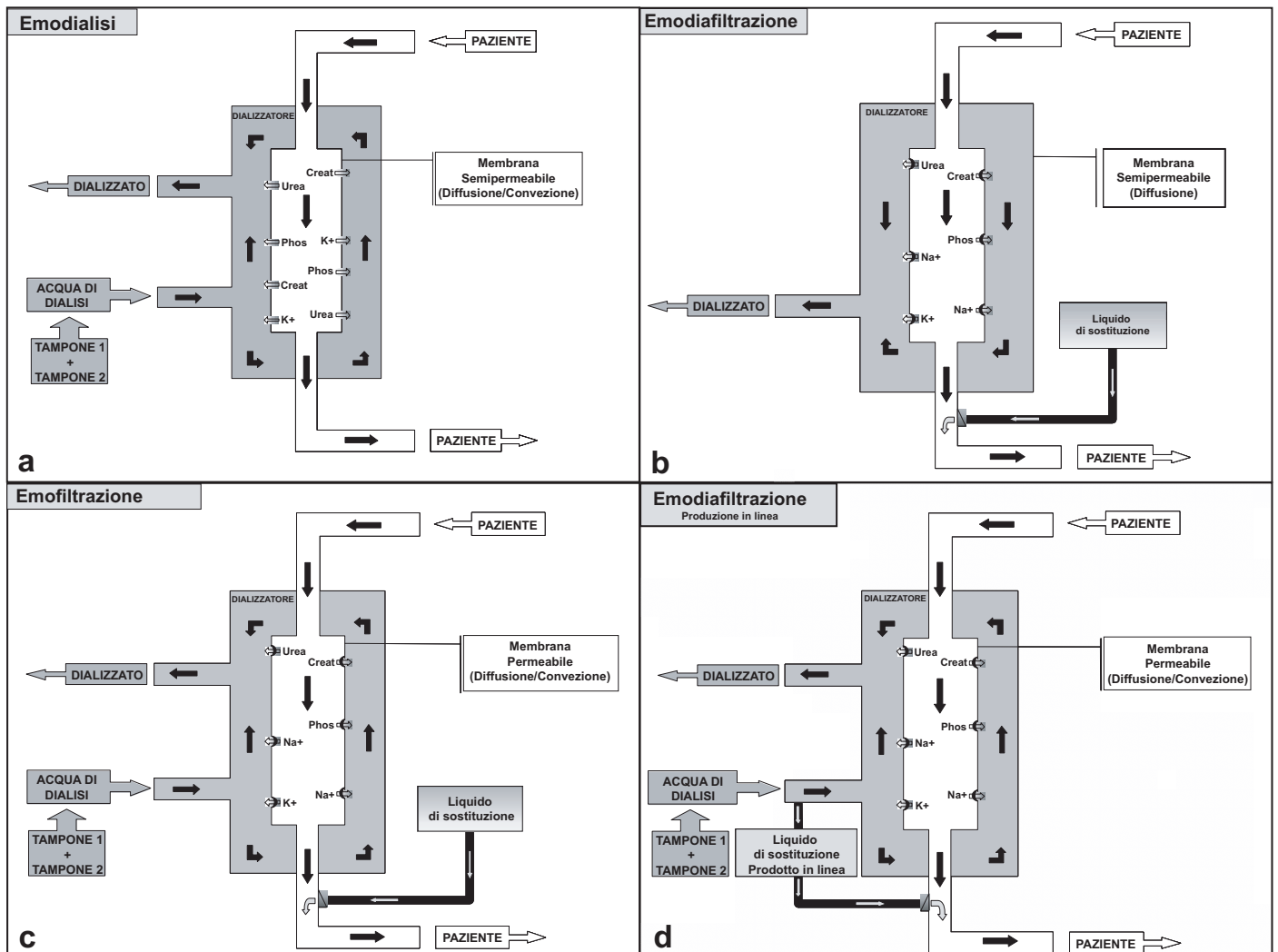
- e) **Concentrati per dialisi:** tamponi acidi o bicarbonato mischiato con acqua di dialisi per formare il liquido di dialisi. Questo miscuglio viene fatto nella macchina di dialisi.
- f) **Liquido di dialisi:** risultato dalla miscelazione dell'acqua di dialisi e dei concentrati per dialisi. E' il liquido che entra nel dializzatore dove sarà separato dal sangue del paziente da membrane ad hoc.
- g) **Dializzato:** dall'inglese, è il liquido che esce dal dializzatore dopo la depurazione del sangue. La letteratura italiana non fa sempre distinzione tra il liquido di dialisi e il dializzato.
- h) **Liquido di sostituzione:** liquido somministrato nella circolazione del paziente per la sostituzione delle perdite di volume ed elettrolitiche dovute a certe tecniche di depurazione. Questo liquido può corrispondere a delle soluzioni sterili disponibili sul mercato o essere prodotto in serie a partire dal liquido di dialisi.

Esistono molte tecniche di depurazione extra-renale. Esse vengono elencate sotto e schematizzate nella figura 2.

Tecniche di depurazione sanguigna extra-renale

- a) **Emodialisi (HD)** (Fig. 2a): la depurazione ha luogo in un dializzatore equipaggiato con una membrana semipermeabile. Il sangue del paziente è indirettamente in contatto con il liquido di dialisi che riceve per diffusione transmembranale le particelle del sangue da eliminare (trasporto diffusivo). Una filtrazione inversa può sopraggiungere ed esporre il paziente a dei microrganismi e a delle tossine che saranno presenti nel liquido di dialisi.
- b) **Emofiltrazione (HF)** (Fig. 2b): la depurazione ha luogo in un dializzatore equipaggiato con una membrana permeabile, senza però ricorrere ad un liquido di dialisi (trasporto convettivo). Per compensare le perdite liquide che accompagnano le molecole filtrate, il paziente riceve una sostituzione per trasfusione intravenosa (soluzione sterile di liquido di sostituzione).
- c) **Emodiafiltrazione (HDF)** (Fig. 2c): la depurazione risulta da una combinazione dei due metodi precedenti e permette la filtrazione di uno spettro più grande di molecole. Questa tecnica necessita l'uso di

Figura 2: Tecniche di depurazione sanguigna extra-renale



un liquido di dialisi e di un liquido sterile di sostituzione. Le membrane utilizzate per l'emofiltrazione e l'emodiafiltrazione sono delle membrane sintetiche dette "ad alto flusso" in quanto sono caratterizzate da un'alta permeabilità idrica e da un'alta permeabilità diffusiva.

d) Emodiafiltrazione con produzione in serie di liquidi di sostituzione (Fig 2d): stessa tecnica di depurazione come per l'emodiafiltrazione (HDF) ma il liquido di sostituzione è ottenuto a minor costo utilizzando in questo caso l'acqua di dialisi. Ciò implica che quest'acqua deve soddisfare i criteri di sterilità in vigore per il liquidi destinati alle iniezioni intravenose.

Raccomandazioni per la qualità dell'acqua di dialisi

Due associazioni, le cui principali raccomandazioni sono riassunte nella tabella 2, hanno pubblicato delle norme per la qualità dell'acqua di dialisi. Sono la Farmacopea europea (<http://www.phEur.org/>) e l'Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) (<http://www.aami.org/>). La prima è nata il 22 luglio 1964 dalla volontà di 8 stati (Belgio, Francia, Germania, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Svizzera e Gran Bretagna). Attualmente riuniscono 26 paesi nei quali queste monografie hanno potere decisionale e sostituiscono quelle vecchie. In Svizzera, l'applicazione delle raccomandazioni della Farmacopea europea è obbligatoria. Il paragrafo inerente l'acqua di dialisi vi figura dal 2000.

La Farmacopea europea indica che l'acqua di dialisi è ottenuta a partire dall'acqua potabile per distillazione, per osmosi inversa, per scambio ionico o per altri procedimenti appropriati. Le condizioni di preparazione, di trasferimento e di conservazione devono permettere di limitare i rischi di contaminazione chimica e microbica. Il limite del numero di germi e la concentrazione massima di endotossine batteriche in funzione del tipo di depurazione sono indicati nella tabella 2. Non esistono delle raccomandazioni specifiche per la produzione in serie dei liquidi di sostituzione (Fig. 2d), ma è comunque indicato che questi liquidi soddisfino i criteri di sterilità.

Non esistono degli standard per la frequenza e il tipo di prelievi da effettuare per la valutazione della contaminazione batterica. La maggior parte degli autori anticipano tuttavia un prelievo mensile ad ogni livello della catena di trattamento dell'acqua. In tutti i casi un prelievo mensile all'uscita della macchina di dialisi è consigliato. I prelievi da 10 a 20 ml devono essere effettuati dopo 2 minuti di scorrimento del liquido e con l'aiuto di materiale sterile e apirogeno (per esempio tubi di vetro scaldati a 180°C per 4 h). Questi possono essere conservati al massimo 24 h tra 2 e 8 °C prima di essere messi in cultura su un terreno adeguato.

La Farmacopea europea consiglia dei terreni di cultura a base di idrolisato di caseina e di soia. L'AAMI consiglia delle piastre "TSA" (Tryptic Soy Agar). Possono essere inoltre

utilizzati altri terreni a patto che la loro attitudine a permettere la crescita di un ampio spettro di microrganismi sia stata testata. Dopo aver paragonato la sensibilità dei diversi terreni a delle temperature di incubazione di 37 o 20 °C, Ledebro e Nystrand (Artif Organs 1999; 23: 37-43) hanno raccomandato delle piastre "TGEA" (Tryptone Glucose Extract Agar) da incubare per 2 giorni a 20 °C. Dei sistemi commerciali come quelli della Millipore (Heterotrophic Plate Count Sampler ref. MHP 10025, Millipore Cidra Inc., USA) permettono una standardizzazione delle culture.

Secondo la Farmacopea europea, la concentrazione di endotossine nell'acqua di dialisi non deve superare 0.25 U.I. per millilitro. I prelievi vengono effettuati nella stessa maniera che per la ricerca di batteri e il metodo di scelta per il dosaggio sta nell'utilizzare un reattivo preparato a partire da cellule sanguigne di limulo (*Limulus polyphemus* o "horseshoe crab"), un crostaceo Nord americano. Questo dosaggio può essere effettuato con l'aiuto del kit commerciale Pyrogent Plus LAL (BioWHITTAKER). L'AAMI non esprime delle raccomandazioni per quanto riguarda il tenore in endotossine.

Trattamento dell'acqua

L'acqua della rete, visto che deve rispondere a dei criteri definiti (Swiss-NOSO 2002,9: 4-7) non può essere utilizzata direttamente come acqua di dialisi. Deve infatti subire diversi

trattamenti destinati a migliorare la sua purezza chimica e microbiologica. Tutti i centri di dialisi devono essere quindi equipaggiati di una stazione di trattamento dell'acqua dove hanno luogo le diverse tappe successive per ottenere la qualità richiesta dalla Farmacopea europea e dall'AAMI. Queste tappe sono: il pretrattamento e il trattamento propriamente detto (figura 3).

1. Fase di pretrattamento. Questa fase ha come scopo l'adattamento dei parametri chimici dell'acqua per evitare il deterioramento delle stazioni situate di seguito. Più filtri posizionati in serie ritengono le particelle presenti nell'acqua. Un addolcente o deionizzatore elimina il calcio e il magnesio. Un filtro al carbone attivo permette di ritenere il cloro e le clorammine utilizzati come disinfettanti nell'acqua potabile. Durante questa fase non avviene una depurazione da batteri o da endotossine. Al contrario, i filtri utilizzati in questa fase possono diventare dei serbatoi di microrganismi ed è dunque importante cambiarli regolarmente al fine di evitare rischi di contaminazione dell'acqua per la messa in circolazione accidentale di grandi quantità di agenti infettivi.
2. Fase di trattamento. Durante questa fase i microrganismi, le endotossine e altre particelle microbiche presenti nell'acqua pretrattata vengono eliminati. Questo trattamento trasforma l'acqua delle rete idrica

Figura 3: Sistema complesso di trattamento dell'acqua per la dialisi (adattato da B. Canaud Nephrol Dial Transplant (1988) 13 [Suppl 5]: 3 -11).

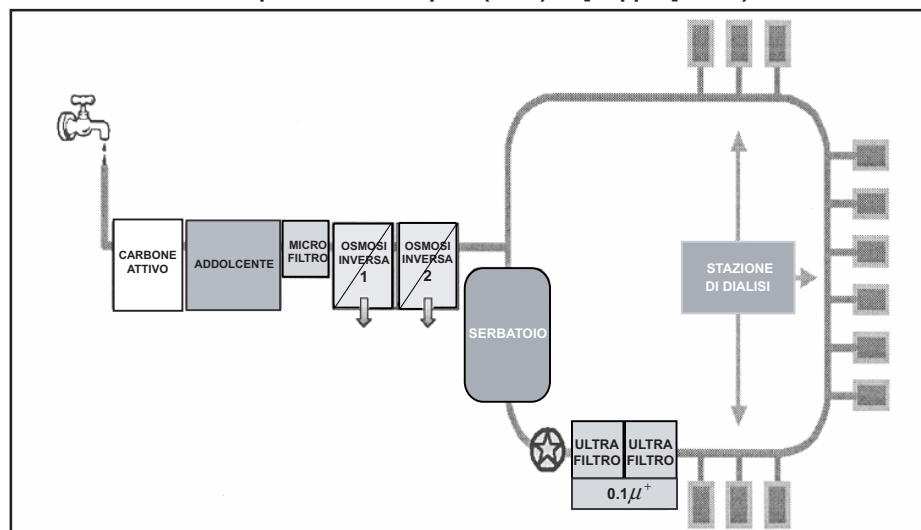


Tabella 2: Standard della Farmacopea europea e della American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)

	farmacopea europea		AAMI	
	UFC/ml	EU/ml	UFC/ml	EU/ml
acqua di dialisi (entrata della macchina)	<100	<0.25	<200	NS
liquido di dialisi (dializzato secondo nomenclatura USA) (uscita della macchina)	NS	<0.25	<2000	NS

UFC: unità formanti colonia, EU: endotossina (definisce il tenore in endotossina), NS: non specificato

in acqua di dialisi secondo i criteri elencati. Questi devono naturalmente essere più severi se quest'acqua è utilizzata come liquido di sostituzione quando si hanno delle emodiafiltrazioni con la produzione in serie (vedi Fig. 2d). Molte tecniche possono essere utilizzate per ottenere un'acqua adeguata. L'osmosi inversa permette la filtrazione di 99% dei batteri e delle endotossine attraverso delle membrane specifiche. Gli ultrafiltri permettono l'eliminazione della quasi totalità delle molecole organiche complesse (macromolecole, colidi, pirogeni e microrganismi). I filtri a ultravioletti sono a volte utilizzati, ma il loro spettro d'azione non copre tutti i microrganismi e la loro efficacia può essere diminuita in caso di turbolenze nel flusso d'acqua che li attraversa. Le turbolenze generano in effetti delle zone d'ombra nelle quali i raggi UV penetrano male.

Non esistono raccomandazioni ufficiali per i diversi componenti di una stazione di trattamento per l'ottenimento d'acqua di dialisi. Solamente i criteri di qualità del risultato finale sono definiti dalla Farmacopea europea. Certi autori propongono l'utilizzo in serie di numerosi dispositivi enumerati di seguito e rappresentati nella figura *Fase di pretrattamento*: un filtro a carbone attivo seguito da un microfiltro seguito

da un addolcente. *Fase di trattamento*: uno o due sistemi d'osmosi inversa seguiti da due ultrafiltri. La qualità del prodotto di partenza, vale a dire dell'acqua della rete, può imporre il ricorso a dei sistemi più o meno complessi. Certi modelli recenti di macchine di dialisi sono provviste di ultrafiltri individuali che agiscono prima dell'aggiunta dei concentrati di dialisi.

I materiali scelti per le tubazioni che servono ad indirizzare l'acqua di dialisi verso le macchine non devono reagire fisicamente o chimicamente con essa. Possono essere in PVC o in inox, ma non in rame e nemmeno in alluminio. Il circuito deve essere di configurazione lineare e in circolazione permanente. Esso non deve comportare braccia morte, reti parallele, e neanche parti trasparenti alla luce. Nella misura del possibile l'utilizzo di un serbatoio dovrebbe essere evitata, ma certi centri di dialisi devono ricorrervi per assicurare un apporto che non può venire sempre fornito dalla rete d'acqua potabile. Il serbatoio deve essere quindi facile da pulire e da disinfettare. Il fondo dovrebbe essere di forma arrotondata per diminuire il rischio di formazione di un biofilm.

Conclusioni

La contaminazione microbica dell'acqua di dialisi preparata a partire dall'acqua potabile di una rete comune costituisce un rischio di infezione per il paziente in dialisi. In Svizzera,

come in Europa, l'acqua di dialisi deve rispondere a delle esigenze definite dalla Farmacopea europea. Se quest'acqua viene utilizzata per la produzione in serie di liquido di sostituzione somministrato al paziente per via venosa, deve rispondere a criteri più severi per la preparazione di soluzioni di trasfusione.

Bibliografia

1. Canaud B, Bosc JY. On-line haemodiafiltration. Safety and efficacy in long-term clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 1): 60-67.
 2. Ledebro I, Nystrand R. Defining the microbiological quality of dialysis fluid *Artif Organs* 1999; 23: 37-43.
 3. Tokars J, Arduino M. Infection control in hemodialysis units. *Infectious Disease Clinics of North America* 2001; 15: 797-812.
 4. Favero M, Tokars J, Arduino MJ, Alter MJ. Nosocomial infections associated with hemodialysis. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Mayhall C (ed). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999. pp 897-917.
- Eau de dialyse. Pharmacopée Européenne. Conseil de l'Europe 3e édition. 1997 addendum 2001

Articolo Interessante

Staphylococcus aureus resistente alla vancomicina - Stati Uniti, 2002

MMWR 2002; 51: 565-567

Brutte notizie: gli stafilococchi resistenti alla vancomicina sono arrivati! I primi GISA (glycopeptide-intermediate *S. aureus*) sono stati osservati già nel 1996. Si tratta di *S. aureus* meticillino-resistenti (MRSA) che presentano una sensibilità diminuita alla vancomicina in ragione di un'alterazione della loro parete cellulare. Questo fenomeno ha una base genetica diversa da quella messa in evidenza qualche anno prima per gli enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE, gene VanA-G). Il 5 luglio 2002 il primo caso documentato di *S. aureus* resistente alla vancomicina (VRSA, concentrazione minimale inibitrice, CMI >32mg/mL) è stato descritto in un paziente diabetico di 40 anni in emodialisi cronica. Aveva ricevuto ripetutamente degli antibiotici, tra i quali la vancomicina, a causa di un'ulcera cutanea. In seguito all'amputazione di un dito il paziente ha sviluppato una batteriemia da MRSA trattata

con successo con vancomicina e rifampicina, e ed è stata anche effettuata un'ablazione della fistola arterio-venosa infetta. Due mesi dopo è stata diagnosticata una sospetta infezione del catetere di dialisi. La coltura batterica del catetere ha dimostrato la presenza di *S. aureus* resistente all'oxacillina (CMI > 16 mg/ml) e alla vancomicina (CMI > 128 mg/ml). Le analisi confermano la presenza del gene *vanA* in questo ceppo, con sospetto di trasmissione di questo gene da un VRE al MRSA che ha causato la batteriemia. Quest'ipotesi è stata rinforzata attraverso l'isolamento di un VRE a partire da un'ulcera cutanea cronica presente nel paziente. La possibilità di una trasmissione dei geni di resistenza per coniugazione tra VRE e stafilococchi è già stata dimostrata *in vitro*.

Quali sono le conseguenze di questa scoperta per l'igiene ospedaliera? Innanzi tutto bisogna attuare tutte le misure necessarie contro la

disseminazione dei VRE. Una di queste è la prescrizione restrittiva e mirata della vancomicina. Questo è particolarmente vero per i pazienti in emodialisi che, a causa di una concentrazione subinibitrice prolungata di vancomicina, presentano delle condizioni favorevoli per la selezione dei mutanti resistenti. A questo si aggiungono ovviamente le misure importanti vigenti per evitare la disseminazione del germe resistente negli ospedali: precauzioni standard e se necessario isolamento di contatto (guanti, camice, camera individuale). Per fortuna ci sono anche delle buone notizie: la messa in atto d'isolamento di contatto nell'unità di dialisi dove il paziente ha soggiornato ha permesso di evitare la trasmissione di questo germe ad altri pazienti ed al personale.

Enos Bernasconi e Patrick Francioli

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

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

Impaginazione ZoOm (Lausanne)

Corrispondenza Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Losanna

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