

■ Linee guida

# Linee guida per la prevenzione ed il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi in strutture di assistenza sanitaria

Guidelines for prevention and control of enterobacteria, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* resistant to carbapenems in health care facilities

## SOMMARIO ESECUTIVO

### Introduzione

Le infezioni correlate all'assistenza (HAI) sono uno degli eventi avversi più comuni nella somministrazione di cure; sia la diffusione endemica che il verificarsi di epidemie di HAI rappresentano un grave problema di salute pubblica. Le HAI hanno un significativo impatto su morbilità, mortalità e qualità di vita e rappresentano un fardello economico che ricade sulla società. Una elevata percentuale di queste infezioni è tuttavia prevenibile attraverso efficaci misure di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC).<sup>1,2</sup>

I batteri Gram negativi resistenti ai carbapenemi, ossia gli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) ad esempio *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* (CRAB) e *Pseudomonas aeruginosa* (CRPsA), sono motivo di preoccupazione nazionale ed internazionale in quanto causa emergente di HAI, ciò che rappresenta una significativa minaccia per la salute pubblica.<sup>3</sup> Questi batteri sono difficilmente trattabili a causa degli elevati livelli di antimicrobico-resistenza (AMR) e sono associati ad elevata mortalità.

Cosa importante, questi batteri sono in grado di trasmettere in maniera diffusa la resistenza attraverso elementi genetici mobili.<sup>4</sup>

### Razionale per lo sviluppo delle linee guida su CRE – CRAB – CRPsA

A partire dal 2009, quando l'OMS ha pubblicato un documento di consenso di esperti sugli elementi chiave per la prevenzione ed il controllo delle infezioni,<sup>5</sup> le minacce rappresentate da epidemie, pandemie ed AMR hanno assunto un peso sempre più importante tra le sfide universali in corso e sono oggi riconosciute come priorità assolute nei programmi di salute globale. Efficaci sistemi di IPC sono la pietra angolare di tali azioni volte a controllare l'AMR ed il diffondersi di patogeni MDR, come CRE, CRAB e CRPsA. Ciò è enfatizzato dall'International Health Regulations (IHR), che individua un efficace sistema di IPC come una strategia chiave per affrontare i problemi di salute pubblica di interesse internazionale. Più recentemente, gli obiettivi per lo sviluppo so-

### ACRONIMI

AMR	Resistenza antimicrobica (Antimicrobial Resistance);
CPE	Enterobacteriacee produttrici di carbapenemasi (Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae);
CRAB	<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente ai carbapenemi (Carbapenem-Resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> );
CRE	Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae);
CRPsA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente ai carbapenemi (Carbapenem-Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> );
EPOC	Revisioni Cochrane su pratiche efficaci e organizzazione delle cure (Effective Practice and Organisation of Care);
GDG	Gruppo di sviluppo delle linee guida (Guidelines Development Group);
HAI	Infezioni correlate all'assistenza (Health care-Associated Infection);
IHR	International Health Regulations dell'OMS;
IPC	Prevenzione e controllo delle infezioni (Infection Prevention and Control);
LTCFs	Strutture per cure a lungo termine (Long-Term Care Facilities);
MDR	Patogeni multiresistenti (Multi Drug Resistant);
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO-World Health Organization);
PICO	Popolazione/Partecipanti, Intervento, Comparazione, Outcomes/Risultati (Population, Intervention, Comparator, Outcomes);
SDGs	Obiettivi per lo sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite (United Nations Sustainable Development Goals);
WASH	Acqua, sanificazione e igiene (Water, Sanitation and Hygiene).

stenibile (SDG) delle Nazioni Unite hanno evidenziato l'importanza dell'IPC come contributo alla diffusione di un'assistenza sanitaria sicura, efficace e di elevata qualità, in particolare per quanto riguarda le norme correlate all'acqua, alle cure personali ed all'igiene (WASH) ed alla copertura sanitaria universale e di qualità. Nel 2016 l'OMS ha pubblicato delle linee guida aggiornate sui punti chiave per la prevenzione ed il controllo delle infezioni e programmi di controllo nelle strutture sanitarie per acuti a livello nazionale.<sup>6</sup> Tali linee guida rappresentano un punto chiave nelle strategie dell'OMS per prevenire minacce correnti e future, rafforzare la resilienza dei servizi sanitari ed aiutare a combattere l'AMR.

Durante il processo di sviluppo delle linee guida e le numerose dettagliate discussioni tra i membri del Gruppo di sviluppo delle linee guida (GDG) è emerso chiaramente come la specifica minaccia posta dalle infezioni da CRE-CRAB-CRPsA richiedesse una specifica attenzione, che comprendesse il

### Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)

Geneva: World Health Organization; 2017.  
License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Traduzione a cura di Giulia Zambolin

**OMS - Linee guida per la prevenzione ed il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi in strutture di assistenza sanitaria**

fatto di disporre di linee guida chiare e pratiche su come gestire al meglio questo problema rapidamente emergente. Le infezioni da CRE-CRAB-CRPsA sono particolarmente degne di nota poiché si associano ad elevate morbilità e mortalità ed hanno inoltre la capacità potenziale di causare epidemie e di contribuire alla diffusione di resistenze. Inoltre è stato dimostrato che, praticamente in tutti i casi, la colonizzazione con CRE-CRAB-CRPsA precede o coesiste con la corrispondente infezione. Per questo motivo la precoce individuazione delle colonizzazioni da CRE-CRAB-CRPsA potrebbe molto probabilmente aiutare nell'identificazione dei pazienti più a rischio di sviluppare infezione. Questo permetterà inoltre l'introduzione tempestiva di misure di IPC nelle strutture sanitarie al fine di prevenire la trasmissione dei patogeni ad altri pazienti ed all'ambiente ospedaliero. Per questa ragione si è stati concordi nell'affermare che una priorità chiave dovesse essere lo sviluppo di linee guida OMS specificamente focalizzate sulla prevenzione ed il controllo della colonizzazione ed infezione da CRE-CRAB-CRPsA nelle strutture sanitarie.

#### Obiettivi

Gli obiettivi di queste linee guida sono di fornire:

- raccomandazioni basate sull'evidenza riguardo al riconoscimento precoce ed alle specifiche pratiche e procedure di prevenzione e controllo necessarie a prevenire in maniera efficace la comparsa ed a controllare la diffusione delle colonizzazioni ed infezioni da CRE-CRAB-CRPsA nelle strutture sanitarie per acuti;
- un quadro basato sull'evidenza che aiuti ad informare riguardo allo sviluppo e/o il rafforzamento delle politiche e programmi di prevenzione e controllo nazionali e di struttura per controllare la trasmissione di CRE-CRAB-CRPsA nei diversi tipi di strutture sanitarie.

Le raccomandazioni incluse in queste linee guida sono state create a partire dagli standard globali di prevenzione e controllo prefissati dalla pubblicazione OMS *Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level*<sup>6</sup> e, in questo contesto, sono pensate per allinearsi ai principi fondamentali di IPC e per rafforzarne la diffusione.

#### Pubblico a cui sono rivolte le linee guida

Le linee guida per CRE-CRAB-CRPsA sono pensate per supportare il miglioramento delle pratiche di IPC a livello locale e nazionale, sia nel settore pubblico che in quello privato. A livello di struttura sanitaria, l'obiettivo principale sono i gruppi IPC locali e/o i professionisti incaricati di programmare, sviluppare e migliorare i programmi locali di prevenzione e controllo delle infezioni. Queste figure includono gli alti dirigenti (ad esempio i Direttori Generali) e, in ultima analisi, tutti gli operatori sanitari che forniscono cure ai pazienti. A livello nazionale questo documento rappresenta in primo luogo una guida per i decisori politici responsabili della creazione e del monitoraggio dei piani nazionali di IPC e della diffusione dei piani nazionali contro l'AMR entro i Ministeri della Salute.

Le linee guida sono inoltre rilevanti per manager e responsabili della qualità e sicurezza nazionale e di struttura, per enti regolatori e organizzazioni associate, incluse le ac-

ademie, le associazioni nazionali per l'IPC, le organizzazioni non governative coinvolte nell'IPC e gruppi della società civile.

Le linee guida si focalizzano primariamente sulle strutture sanitarie per acuti. In ogni caso, i principi e le pratiche chiave dell'IPC da applicare come misura di controllo contro l'emergenza e la diffusione di CRE-CRAB-CRPsA sono comuni a tutte le strutture in cui vengano erogate cure sanitarie. Pertanto queste linee guida possono essere implementate con alcuni adattamenti dalle strutture per le cure primarie ed a lungo termine (LTCHs) durante lo sviluppo e la revisione dei propri programmi di IPC.

Nonostante i contesti legali, politici e regolatori possano variare, queste linee guida sono rilevanti sia per i Paesi ad elevato reddito che per quelli a risorse limitate.

#### Metodi

Le linee guida sono state sviluppate secondo il metodo delineato dalla pubblicazione OMS del 2014 "Handbook for guideline development".<sup>7</sup> Il processo di sviluppo ha incluso sei passaggi principali:

1. identificazione delle questioni PICO (Popolazione/partecipanti, Intervento, Comparazione, Outcomes), un approccio comunemente utilizzato per formulare domande di ricerca;
2. esecuzione di una revisione sistematica per il recupero delle evidenze;
3. realizzazione di un inventario dei piani d'azione IPC e dei documenti strategici nazionali e regionali;
4. definizione e sintesi delle evidenze;
5. formulazione di raccomandazioni utilizzando l'approccio GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation);
6. stesura delle linee guida e pianificazione della diffusione e delle strategie di implementazione.

Lo sviluppo delle linee guida ha comportato la formazione di quattro gruppi principali per la guida del processo: il Gruppo Guida OMS per le Linee Guida, il Gruppo di sviluppo delle Linee Guida (GDG), il Gruppo di esperti in revisioni sistematiche ed il Gruppo dei revisori esterni. Il Gruppo Guida ha identificato i principali risultati ed argomenti, ha formulato le domande di ricerca ed ha individuato i gruppi per la revisione sistematica, il metodologo delle linee guida ed i membri del GDG. Il GDG includeva esperti internazionali in IPC e malattie infettive, in salute pubblica, ricercatori e rappresentanti dei pazienti, così come delegati nazionali e soggetti interessati provenienti dalle sei regioni OMS.

La revisione sistematica ha valutato la seguente domanda di ricerca: Qual è un approccio efficace a prevenire e controllare l'acquisizione di e l'infezione da CRE e/o CRAB e/o CRPsA tra i pazienti di strutture sanitarie? Sono stati inclusi studi senza limiti di tempo ed abstract di conferenze degli ultimi 5 anni (2012-2016). I termini di ricerca includevano tre concetti: 1) carbapenemasi/resistenza ai carbapenemici; 2) principali misure IPC; e 3) tassi di colonizzazione e/o infezione da CRE e/o CRAB e/o CRPsA.

La revisione della letteratura su CRE-CRAB-CRPsA ha utilizzato il criterio per il rischio di bias elaborato per le revisioni Cochrane sulle pratiche efficaci e l'organizzazione delle

OMS - Linee guida per la prevenzione ed il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi in strutture di assistenza sanitaria

cure (EPOC). Basandosi sulle revisioni sistematiche il GDG ha formulato raccomandazioni utilizzando l'approccio GRADE. Infine il GDG ha identificato le lacune e le implicazioni per la ricerca. Inoltre una revisione delle linee guida è stata condotta dal WHO Public Health Ethics Consultation Group ed i suoi riscontri sono stati pertanto inseriti.

#### Raccomandazioni

Le linee guida OMS del 2016 sui componenti principali per i programmi di prevenzione e controllo delle infezioni a livello nazionale e di strutture sanitarie per acuti<sup>6</sup> hanno fornito una base iniziale per lo sviluppo delle raccomandazioni per la prevenzione ed il controllo di CRE-CRAB-CRPsA. Il GDG ha valutato la rilevanza dei componenti principali, insieme all'evidenza emersa dalla nuova revisione sistematica specifica su CRE-CRAB-CRPsA. Il gruppo di sviluppo delle linee guida ha identificato otto raccomandazioni chiave da applicare a livello di struttura sanitaria e che possono essere utilizzate per migliorare lo sviluppo di politiche nazionali sulla prevenzione ed il controllo della trasmissione ed infezione da CRE-CRAB-CRPsA nei settori sanitari.

Le otto raccomandazioni sono riassunte nella Tabella 1, compresa la forza di ciascuna raccomandazione e la qualità dell'evidenza a supporto. Si specifica che la lista numerata delle raccomandazioni sull'IPC inclusa nelle linee guida non è da intendersi come un ordine di importanza delle raccomandazioni. Quando le nazioni e le strutture locali implementeranno le raccomandazioni (o intraprenderanno azioni atte a revisionare e rafforzare i programmi IPC esistenti) esse potrebbero decidere di dare priorità a specifiche componenti in base al contesto, a risultati precedenti o lacune identificate, con l'obiettivo a lungo termine di costruire un approccio tanto comprensivo quanto dettagliato a tutte le otto raccomandazioni.

#### Implementazione delle linee guida

Il successo dell'implementazione di queste linee guida dipende da una robusta strategia di implementazione e da un definito ed appropriato processo di adattamento ed integrazione nelle politiche e strategie rilevanti a livello regionale, nazionale e di struttura locale. Queste linee guida su CRE-CRAB-CRPsA dovrebbero essere integrate con le Linee guida OMS sui componenti principali per i programmi di prevenzione e controllo delle infezioni a livello nazionale e di strutture sanitarie per acuti<sup>6</sup> ed i piani d'azione nazionali per l'AMR. Tale implementazione dell'IPC è cruciale per il

raggiungimento dell'obiettivo strategico 3 del Piano d'azione globale sull'AMR adottato da tutti i Paesi Membri durante la World Health assembly del 2015. Il supporto da parte dei decisori nazionali, dei soggetti chiave interessati, delle agenzie e delle organizzazioni partner è anch'esso cruciale per consentire un'efficace implementazione e per colmare le lacune di ricerca (come delineato nelle linee guida), specialmente nei contesti a risorse limitate. ■

#### Bibliografia

1. Report on the endemic burden of healthcare associated infection worldwide. Geneva: World Health Organization, 2011. ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf), accessed 26 October 2017).
2. Shekelle PG, Wachter RM, McDonald KM, Schoelles K, Dy SM, et al. Top 10 patient safety strategies that can be encouraged for adoption now. *Ann Intern Med* 2013;58(5 Pt 2):365-8.
3. Cerceo E, Deitelzweig SB, Sherman BM, Amin AN. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options. *Microb Drug Resist* 2016;22(5):412-31.
4. Tangden T, Giske CG. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. *J Int Med* 2015;277(5):501-12.
5. Core components for infection control prevention and control programmes. Geneva: World Health Organization, 2009. ([http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_HSE\\_EPR\\_2009\\_1/en/index.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_HSE_EPR_2009_1/en/index.html), accessed 26 October 2017).
6. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level Geneva: World Health Organization, 2016 (<http://www.who.int/gpsc/ipc-componentsguidelines/en/>, accessed 26 October 2017).
7. WHO handbook for guideline development. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014. ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75146/1/9789241548441\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75146/1/9789241548441_eng.pdf), accessed 26 October 2017).
8. Hand hygiene technical reference manual. Geneva: World Health Organization, 2009. (<http://www.who.int/infection-prevention/tools/handhygiene/evaluationfeedback/en/>, accessed 26 October 2017).
9. Brozek IL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy* 2009;64(5):669-77.

OMS - Linee guida per la prevenzione ed il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi in strutture di assistenza sanitaria

Raccomandazione formale	Commenti chiave del GDG*	Forza della raccomandazione e qualità dell'evidenza**
<b>Raccomandazione 1. Implementazione di strategie di IPC multimodali</b>		
<p>Il gruppo di lavoro raccomanda di implementare strategie di IPC multimodali per la prevenzione ed il controllo dell'infezione o colonizzazione da CRE-CRAB-CRPsA e che queste comprendano almeno le seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- igiene delle mani</li><li>- sorveglianza (in particolare per CRE)</li><li>- precauzioni da contatto</li><li>- isolamento del paziente (in stanza singola o per raggruppamento-coorte)</li><li>- pulizia dell'ambiente.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'evidenza a supporto di questa raccomandazione ha mostrato che nella maggior parte degli studi sono stati utilizzate come intervento strategie multimodali che comprendessero numerosi elementi implementati in un sistema integrato. L'utilizzo di strategie multimodali è anche fortemente raccomandato come l'approccio più efficace per implementare con successo gli interventi di IPC dalle linee guida OMS 2016.<sup>5</sup></li><li>• La maggior parte degli studi provenivano da ambienti ad elevata prevalenza di CRE-CRAB-CRPsA. Tuttavia il GDG ha considerato che i principi di IPC delineati in questa raccomandazione sono ugualmente validi a tutti i livelli di prevalenza.</li><li>• Poiché il controllo delle epidemie di grandi dimensioni è notoriamente molto costoso, tutti questi studi sono stati condotti in Paesi a reddito elevato-intermedio. Pertanto esistono preoccupazioni riguardo alle implicazioni dei costi ed alla accessibilità alle misure di controllo delle epidemie in situazioni con risorse limitate.</li><li>• Sebbene lo scopo di questa revisione e di questa raccomandazione sia rivolto alle strutture di cura per acuti, è ugualmente importante che tutti i tipi di struttura sanitaria applichino principi di IPC simili per il controllo di CRE-CRAB-CRPsA.</li><li>• L'implementazione di questa raccomandazione può risultare complessa in determinati sistemi sanitari poiché richiede un approccio multidisciplinare che includa una leadership esecutiva, l'impegno delle parti interessate, la coordinazione e in alcuni casi possibili modifiche della forza lavoro della struttura e dei suoi processi. I vertici della struttura dovrebbero decisamente supportare i programmi di IPC volti a prevenire la diffusione di CRE-CRAB-CRPsA tramite la fornitura di materiali ed il supporto organizzativo ed amministrativo attraverso l'allocazione di un budget protetto e dedicato, in accordo con il piano di attività per l'IPC. Tale approccio è stato considerato coerente con il Core Component 1 nelle linee guida OMS 2016.<sup>6</sup></li><li>• Il supporto di un laboratorio di microbiologia di buona qualità è un fattore cruciale per un efficace programma di IPC e per l'implementazione di questa raccomandazione.</li><li>• L'educazione/addestramento, il monitoraggio, l'audit ed il feedback sono fattori importanti per il successo di una strategia multimodale. Bisogna porre enfasi su tali passaggi quando si implementano interventi multimodali e le loro componenti specifiche, in particolare nel contesto di un programma di IPC.</li><li>• Ogni componente della strategia multimodale inclusa in questa raccomandazione è anche l'oggetto di singole raccomandazioni aggiuntive. Commenti e dettagli di ogni componente sono forniti nelle sezioni dedicate delle linee guida.</li></ul>	<p>Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza da molto bassa a bassa.</p>

**Raccomandazione 2. Importanza della compliance all'igiene delle mani per il controllo di CRE-CRAB-CRPsA**

<p>Il gruppo di lavoro raccomanda che debbano essere implementate le buone pratiche per l'igiene delle mani, in accordo con le linee guida OMS.<sup>8</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'evidenza che dimostra l'elevato impatto benefico di una buona compliance all'igiene delle mani è stata già precedentemente revisionata in maniera sufficientemente dettagliata e vanno pertanto seguite le raccomandazioni OMS sull'igiene delle mani nelle cure sanitarie.<sup>8</sup> Efficaci strategie di implementazione sono state sviluppate e testate e sono ora utilizzate a livello mondiale. Gli approcci pratici per implementare tali strategie a livello di struttura sono descritti nella guida WHO all'implementazione e negli strumenti associati (<a href="http://www.who.int/infection-prevention/tools/hand-hygiene/">http://www.who.int/infection-prevention/tools/hand-hygiene/</a>). È importante utilizzare questi approcci e risorse adattandoli al contesto locale.</li><li>• La compliance all'igiene delle mani e l'utilizzo appropriato di soluzioni a base alcolica per la frizione delle stesse sono strettamente dipendenti da un appropriato posizionamento del prodotto e dalla sua disponibilità. Sono dunque necessarie adeguate risorse per assicurarsi che tali requisiti siano soddisfatti.</li><li>• È importante monitorare le pratiche di igiene delle mani attraverso la misurazione della compliance in accordo con l'approccio raccomandato dall'OMS.</li></ul>	<p>Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza molto bassa.</p>
---	--	--

\*Osservazioni più dettagliate possono essere trovate in ogni sezione dedicata alle specifiche raccomandazioni.

\*\*La qualità dell'evidenza è stata classificata in elevata, moderata, bassa o molto bassa in base a fattori che hanno incluso la metodologia dello studio, la consistenza e la precisione dei risultati e la chiarezza delle evidenze.<sup>9</sup>

OMS - Linee guida per la prevenzione ed il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi in strutture di assistenza sanitaria

Raccomandazione formale	Commenti chiave del GDG*	Forza della raccomandazione e qualità dell'evidenza**
<b>Raccomandazione 3. Sorveglianza dell'infezione da CRE-CRAB-CRPsA e colture di sorveglianza per la colonizzazione asintomatica da CRE</b>		
<p>Il gruppo di lavoro raccomanda quanto segue:</p> <p>a. dovrebbe essere realizzata la sorveglianza della/delle infezione/i da CRE-CRAB-CRPsA; e</p> <p>b. dovrebbero anche essere realizzate colture di sorveglianza per colonizzazione asintomatica da CRE, basandosi sulla epidemiologia locale e sulla definizione del rischio.</p> <p>La popolazione da considerare per tale sorveglianza include i pazienti con pregressa colonizzazione da CRE, i pazienti contatti di pazienti colonizzati o infetti da CRE e i pazienti con storia recente di ospedalizzazione in ambienti endemici per CRE.</p>	<p><b>Sorveglianza dell'infezione da CRE-CRAB-CRPsA.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La sorveglianza dell'infezione da CRE-CRAB-CRPsA è essenziale (e consiste nel monitoraggio clinico di segni e sintomi di infezione, così come nell'esecuzione di test di laboratorio e nell'identificazione di resistenza ai carbapenemi tra i potenziali isolamenti di CRE-CRAB-CRPsA da campioni clinici).</li> <li>• La possibilità di effettuare test di laboratorio e di identificare resistenza ai carbapenemi tra potenziali isolamenti di CRE-CRAB-CRPsA potrebbe non essere disponibile o non essere utilizzata di routine in determinati setting (come ad esempio i Paesi a reddito basso od intermedio), ma dovrebbe ora essere considerata di routine in tutti i laboratori di microbiologia per assicurare un'accurata e tempestiva diagnosi di CRE-CRAB-CRPsA.</li> </ul> <p>La sorveglianza dell'infezione da CRE-CRAB-CRPsA permette alle strutture di definire l'epidemiologia locale dei CRE-CRAB-CRPsA, di identificare i pattern e di migliorare l'allocazione di risorse alle aree più carenti.</p> <p><b>Colture di sorveglianza per la colonizzazione asintomatica da CRE.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le informazioni riguardanti lo stato di colonizzazione da CRE del paziente non rappresentano (ancora) uno standard di cura routinario fornito dai sistemi sanitari. Tuttavia durante un'epidemia o in situazioni durante le quali esista un elevato rischio di acquisizione di CRE (per esempio, un possibile contatto con un paziente colonizzato/infetto con CRE, una prevalenza endemica di CRE), lo stato di colonizzazione da CRE dovrebbe essere conosciuto. Le informazioni riguardanti lo stato di colonizzazione da CRE possono potenzialmente avere importanti effetti benefici sull'impostazione della terapia antibiotica empirica in pazienti già sottoposti a test che sviluppano successivamente una infezione da CRE.</li> <li>• Questa raccomandazione va sempre applicata in una situazione di epidemia ed anche, idealmente, in setting endemici. Tuttavia il GDG ha lungamente discusso su quale sia il miglior approccio alle colture di sorveglianza nella colonizzazione asintomatica da CRE in setting a prevalenza elevata (endemica) di CRE, particolarmente in Paesi a basso reddito in cui le risorse e le strutture sono limitate ed il miglioramento delle strutture e delle buone pratiche di IPC possono avere la priorità sulla sorveglianza. Il GDG ha concordato che non esiste un unico miglior approccio, ma piuttosto che la decisione dovrebbe essere guidata dall'epidemiologia locale, dalla disponibilità di risorse e dall'ipotetico impatto clinico di un'epidemia di CRE.</li> <li>• Lo screening di sorveglianza si dovrebbe basare sulla determinazione del rischio del paziente (ossia, pazienti con un rischio più elevato di acquisizione di CRE ed il rischio potenziale che tali pazienti rappresentano per altri nel loro ambiente). Si dovrebbero considerare le seguenti categorie di pazienti a rischio:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– pazienti con una precedente documentata storia di colonizzazione o infezione da CRE;</li> <li>– contatti epidemiologicamente connessi con pazienti di nuova identificazione colonizzati o infettati da CRE (questi possono includere pazienti nella stessa stanza, unità o reparto);</li> <li>– pazienti con una storia recente di ospedalizzazione in regioni in cui l'epidemiologia locale di CRE suggerisca un aumentato rischio di acquisizione di CRE (per esempio ospedalizzazione in una struttura con nota o sospetta presenza di CRE);</li> <li>– pazienti che, basandosi sull'epidemiologia della loro unità di ricovero, potrebbero essere a maggior rischio di acquisizione o infezione da CRE (per esempio, pazienti immunosoppressi o pazienti ricoverati in unità di terapia intensiva, reparti dedicati al trapianto o di ematologia ecc.).</li> </ul> </li> <li>• Le coproculture di sorveglianza o i tamponi rettali o perianali (in rare condizioni cliniche, come ad esempio per i pazienti neutropenici) erano considerati i metodi migliori, in ordine decrescente di accuratezza. Tuttavia è stato riconosciuto che i tamponi rettali venivano spesso considerati i campioni clinici più adeguati in molte situazioni, per ragioni pratiche. Era considerata necessaria almeno una coltura, anche se ulteriori colture possono incrementare il livello di accuratezza dell'esame.</li> <li>• Le colture di sorveglianza dovrebbero essere eseguite quanto prima possibile dopo il ricovero o l'esposizione a rischio, processate e refertate prontamente per evitare ritardi nell'identificazione di colonizzazioni da CRE. Non è stato possibile identificare la frequenza ottimale per l'esecuzione del test dopo il ricovero a causa delle evidenze limitate ed eterogenee; però numerosi studi includevano uno schema di screening regolare (ad esempio settimanale o bi-settimanale) dopo lo screening iniziale al momento del ricovero.</li> </ul>	<p>Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza molto bassa.</p>

OMS - Linee guida per la prevenzione ed il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi in strutture di assistenza sanitaria

Raccomandazione formale	Commenti chiave del GDG*	Forza della raccomandazione e qualità dell'evidenza**
-------------------------	--------------------------	---

**Raccomandazione 3. Sorveglianza dell'infezione da CRE-CRAB-CRPsA e colture di sorveglianza per la colonizzazione asintomatica da CRE**

→ **Ulteriori commenti.**

- Le attività di sorveglianza raccomandate possono implicare potenziali rischi o conseguenze indesiderate per il paziente, con implicazioni etiche (per esempio, un senso di offesa culturale o di stigma associato all'ottenimento di un tampone rettale o alla raccolta di un campione di feci o una discriminazione dei pazienti colonizzati o infetti). Le misure di mitigazione sono state incluse nella sezione "Principi e preferenze", così come i riferimenti principali in questo ambito.
- Le evidenze disponibili riguardo alle colture di sorveglianza per la colonizzazione da CRAB e CRPsA non erano in conclusione sufficientemente rilevanti per estendere la raccomandazione a questi due microrganismi. In particolare, il valore della sorveglianza attiva per la colonizzazione da CRAB e CRPsA, benché a volte utile, dipende dallo scenario clinico, dallo stato epidemiologico (per esempio, presenza di epidemia) e dal sito corporeo. È richiesta ulteriore ricerca sui metodi microbiologici ottimali per le colture di sorveglianza della colonizzazione da CRAB e CRPsA.

**Raccomandazione 4. Precauzioni da contatto**

Il gruppo di lavoro raccomanda che le precauzioni da contatto vengano implementate durante la somministrazione di cure a pazienti colonizzati o infetti con CRE-CRAB-CRPsA.

- Le "precauzioni da contatto" includono: (1) appropriato posizionamento del paziente; (2) utilizzo di equipaggiamento di protezione personale che includa guanti e camici; (3) limitazione del trasporto e della movimentazione del paziente; (4) utilizzo di equipaggiamento usa e getta o dedicato per la cura del paziente; e (5) dare priorità alla pulizia e disinfezione della stanza del paziente. L'utilizzo dell'isolamento del paziente è trattato nella Raccomandazione 5.
- Le precauzioni da contatto dovrebbero essere considerate uno standard di cura in presenza di pazienti colonizzati o infettati da CRE-CRAB-CRPsA nella grande maggioranza dei sistemi sanitari.
- È cruciale l'educazione degli operatori sanitari riguardo ai principi di IPC ed al monitoraggio delle precauzioni da contatto.
- In alcune circostanze, in base alla determinazione del rischio individuale di determinati pazienti, i preventivi isolamento / raggruppamento in coorte e l'utilizzo di precauzioni da contatto possono essere necessari fino alla disponibilità dei risultati delle colture di sorveglianza per CRE-CRAB-CRPsA. Ciò è considerato importante per pazienti con una storia di recente ospedalizzazione in regioni in cui l'epidemiologia locale di CRE suggerisca un aumentato rischio di acquisizione di CRE (vedi Raccomandazione 3: categorie di rischio del paziente)
- È importante una chiara comunicazione riguardo allo stato di colonizzazione/infezione del paziente, ad esempio la segnalazione in cartella clinica.
- L'applicazione di precauzioni da contatto potrebbe implicare potenziali conseguenze indesiderate per il paziente (per esempio frustrazione o disagio durante il trattamento con precauzioni da contatto). Misure di mitigazione sono state incluse nella sezione "Principi e preferenze", così come i riferimenti principali in questo ambito. Inoltre si deve riconoscere che dovrebbero essere prese in considerazione, per gli operatori sanitari, problematiche occupazionali associate all'uso di alcuni dispositivi di protezione individuale (ad esempio, guanti in lattice).

Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza da molto bassa a bassa

**Raccomandazione 5. Isolamento del paziente**

Il gruppo di lavoro raccomanda che i pazienti colonizzati od infettati da CRE-CRAB-CRPsA dovrebbero essere separati fisicamente dai pazienti non colonizzati o non infetti utilizzando: (a) isolamento in stanza singola o (b) tramite il raggruppamento in coorte di pazienti con lo stesso patogeno resistente.

- È stato notato che in alcuni ambienti esiste una incoerenza nell'utilizzo dei termini "isolamento" e "raggruppamento in coorte". Per queste linee guida sono state utilizzate le seguenti definizioni standard:
  - Isolamento: i pazienti dovrebbero essere posizionati in stanze singole (preferibilmente con un bagno riservato), ove disponibili. Quando esista scarsità di stanze singole, i pazienti vanno raggruppati in coorte.
  - Raggruppamento in coorte: è la pratica di riunire in gruppo pazienti colonizzati o infettati dallo stesso organismo al fine di confinare la loro assistenza ad una singola area e prevenire il contatto con altri pazienti.
- Lo scopo dell'isolamento è quello di separare i pazienti colonizzati/infetti da quelli non colonizzati/non infetti.
- L'evidenza più forte riguardo all'efficacia dell'isolamento del paziente è stata osservata tra i pazienti con infezione/colonizzazione da CRE. Dal punto di vista del gruppo di lavoro questa raccomandazione è verosimilmente efficace anche per prevenire la trasmissione crociata tra pazienti colonizzati o infettati con CRAB e/o CRPsA.

Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza da molto bassa a bassa.

OMS - Linee guida per la prevenzione ed il controllo di enterobatteri, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi in strutture di assistenza sanitaria

Raccomandazione formale	Commenti chiave del GDC*	Forza della raccomandazione e qualità dell'evidenza**
<b>Raccomandazione 5. Isolamento del paziente</b>		
	<p>→ • L'isolamento del paziente potrebbe essere associato con alcuni rischi potenziali e conseguenze negative indesiderate (ad esempio isolamento sociale e conseguenze psicologiche quali depressione o ansia). Le misure di mitigazione sono state incluse nella sezione "Principi e preferenze", così come i riferimenti principali in questo ambito. È preferibile che i pazienti colonizzati/infetti vengano gestiti in stanze singole, quando possibile. Il raggruppamento in coorte è riservato a situazioni in cui vi sia un'insufficienza di stanze singole o in cui il raggruppamento di pazienti colonizzati o infettati dallo stesso patogeno rappresenti l'utilizzo più efficace delle stanze e delle risorse dell'ospedale. L'isolamento del paziente dovrebbe sempre essere realizzato nel contesto di un'epidemia. L'isolamento in stanze singole può non essere possibile in situazioni endemiche, specialmente in realtà a basso reddito dove le risorse e le strutture sono limitate.</p> <p>• Esistono evidenze ed esperienze cliniche a supporto dell'utilizzo di personale sanitario dedicato in maniera esclusiva alla gestione di pazienti isolati o raggruppati in coorte, anche se potrebbero sussistere dei problemi sulla praticabilità di questo approccio.</p>	
<b>Raccomandazione 6. Pulizia dell'ambiente</b>		
<p>Il gruppo di lavoro raccomanda che venga sempre assicurata la compliance ai protocolli di pulizia degli ambienti nelle aree immediatamente circostanti i pazienti colonizzati od infettati da CRE-CRAB-CRPsA (la "zona paziente").</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Il prodotto ottimale di pulizia per i protocolli di igiene ambientale delle zone immediatamente circostanti i pazienti colonizzati od infettati da CRE-CRAB-CRPsA non è ancora stato definito. Tre studi hanno utilizzato ipoclorito (generalmente in concentrazioni di 1000 parti per milione – ppm) come agente per realizzare la pulizia ambientale.</li><li>• Appropriati programmi di educazione per gli addetti alle pulizie dell'ospedale sono cruciali per raggiungere una buona igiene dell'ambiente.</li><li>• Si considera essenziale l'utilizzo di strategie multimodali per implementare la pulizia dell'ambiente. Questo include politiche istituzionali, educazione strutturata e monitoraggio della compliance ai protocolli di pulizia.</li><li>• La verifica dell'efficacia delle pulizie attraverso la realizzazione di colture ambientali di screening per CRE-CRAB-CRPsA si è dimostrata utile in alcuni ambienti (Raccomandazione 7).</li><li>• In alcune situazioni di epidemia si è resa necessaria la chiusura temporanea del reparto per permettere una pulizia potenziata.</li></ul>	<p>Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza molto bassa.</p>
<b>Raccomandazione 7. Colture di sorveglianza per la colonizzazione/contaminazione ambientale da CRE-CRAB-CRPsA</b>		
<p>Il gruppo di lavoro raccomanda di considerare l'effettuazione di colture di sorveglianza ambientale per CRE-CRAB-CRPsA ove epidemiologicamente indicato.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La correlazione tra i risultati delle colture di sorveglianza ambientale ed i tassi di infezione/colonizzazione dei pazienti con CRE-CRAB-CRPsA dovrebbe essere valutata con cautela e dipende dalla comprensione dei dati clinici ed epidemiologici locali e dalle risorse.</li><li>• In base alle opinioni degli esperti (ed alla presenza di dati limitati), le colture di sorveglianza dell'ambiente generale sono state considerate più rilevanti nelle epidemie da CRAB. Le epidemie di infezione/colonizzazione da CRPsA tra i pazienti sembrano essere più comunemente associate alla contaminazione ambientale da CRPsA legata alle acque ed alle acque di scarico, come lavandini e rubinetti.</li></ul>	<p>Raccomandazione condizionata, qualità dell'evidenza molto bassa</p>
<b>Raccomandazione 8. Monitoraggio, audit e feedback</b>		
<p>Il gruppo di lavoro raccomanda il monitoraggio, l'audit dell'implementazione di strategie multimodali ed il feedback dei risultati agli operatori sanitari ed ai decisori.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Il monitoraggio, l'audit ed il feedback degli interventi di IPC sono una componente fondamentale di qualsiasi intervento efficace e sono specialmente importanti nelle strategie di controllo di CRE-CRAB-CRPsA.</li><li>• Sono cruciali l'addestramento dello staff responsabile del monitoraggio ed il feedback dei risultati.</li><li>• Tutte le componenti della strategia multimodale di intervento dovrebbero essere regolarmente monitorate, inclusa la compliance all'igiene delle mani.</li><li>• Il monitoraggio, l'audit ed il feedback delle strategie multimodali rappresentano una componente chiave di tutti i programmi di educazione sull'IPC.</li><li>• Il monitoraggio dell'IPC dovrebbe incoraggiare il miglioramento e promuovere l'apprendimento attraverso l'esperienza in una cultura istituzionale non punitiva, contribuendo in tal modo al miglioramento della cura del paziente e degli obiettivi di qualità.</li></ul>	<p>Raccomandazione forte, qualità dell'evidenza da molto bassa a bassa.</p>