

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Microrganismi multiresistenti
negli ospedali di riabilitazione:
l'esperienza della Fondazione Santa Lucia di Roma**

Antonino Salvia (a), Angelo Rossini (a), Maria Pia Balice (a),
Sandra Terziani (a), Emilio Guaglianone (b), Gianfranco Donelli (b)

(a) Fondazione Santa Lucia, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Roma
(b) Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

07/54

Istituto Superiore di Sanità

Microrganismi multiresistenti negli ospedali di riabilitazione: l'esperienza della Fondazione Santa Lucia di Roma.

Antonino Salvia, Angelo Rossini, Maria Pia Balice, Sandra Terziani, Emilio Guaglianone, Gianfranco Donelli
2007, 29 p. Rapporti ISTISAN 07/54

Nel presente studio vengono riportati i dati relativi alla sorveglianza delle infezioni da microrganismi multiresistenti effettuata su tutti i pazienti ricoverati presso l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Fondazione Santa Lucia" nel periodo gennaio 2006 – giugno 2007. In particolare, lo studio ha riguardato le infezioni sostenute da enterobatteri produttori di beta-lattamasi ad ampio spettro (*Extended Spectrum Beta-Lactamases*, ESBL), enterococchi vancomicina-resistenti (*Vancomycin-Resistant Enterococci*, VRE) e *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (*Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*, MRSA). Vengono inoltre illustrate le iniziative formative introdotte fin dal 2006 dal Comitato per le Infezioni Ospedaliere della Fondazione Santa Lucia per la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza e il controllo della diffusione di microrganismi antibiotico-resistenti. Gli obiettivi di tale studio si collocano tra quelli previsti dall'accordo quinquennale 2003-2008 di collaborazione scientifica tra il Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità e la Fondazione Santa Lucia per lo svolgimento di ricerche sugli aspetti preventivi, diagnostici e terapeutici delle infezioni nosocomiali.

Parole chiave: Infezioni nosocomiali, *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti, Enterococchi Vancomicina-resistenti, Enterobatteri produttori di beta-lattamasi ad ampio spettro, Antibiotico-resistenza, Ospedali di riabilitazione

Istituto Superiore di Sanità

Multidrug-resistant microorganisms in rehabilitation hospitals: the experience of Fondazione Santa Lucia of Rome.

Antonino Salvia, Angelo Rossini, Maria Pia Balice, Sandra Terziani, Emilio Guaglianone, Gianfranco Donelli
2007, 29 p. Rapporti ISTISAN 07/54 (in Italian)

In the present study, surveillance data on the infections caused by multidrug-resistant microorganisms, occurred in all patients admitted to the research hospital "Fondazione Santa Lucia" during the period January 2006 – June 2007, are reported. The study was particularly focused on the infections caused by Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae, Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The continuing education programs, introduced since 2006 by the Hospital Infection Committee of the Fondazione Santa Lucia for the prevention of clinical care associated infections and monitoring of antibiotic-resistant microorganisms, are also illustrated. The objectives of this study are among those stated in the 2003-2008 scientific agreement between the Department of Technologies and Health of the Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health in Italy) and the Fondazione Santa Lucia, focused on the development of researches on the preventive, diagnostic and therapeutic issues of nosocomial infections.

Key words: Nosocomial infections, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Vancomycin-resistant enterococci, Extended spectrum beta-lactamase enterobacteria, Antibiotic resistance, Rehabilitation hospitals

Per informazioni su questo documento scrivere a: gianfranco.donelli@iss.it oppure a.salvia@hsantalucia.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Salvia A, Rossini A, Balice MP, Terziani S, Guaglianone E, Donelli G. *Microrganismi multiresistenti negli ospedali di riabilitazione: l'esperienza della Fondazione Santa Lucia di Roma*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/54).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2007

INDICE

Introduzione	1
Microrganismi multiresistenti	2
Enterobatteri ESBL	3
VRE.....	4
MRSA.....	4
Metodologia dello studio	6
Risultati dello studio	7
Strumenti di prevenzione adottati	12
Adozione dell'antisettico nel lavaggio delle mani.....	13
Monitoraggio dell'atteggiamento degli operatori verso il nuovo ausilio introdotto e valutazione della percezione dell'importanza dell'igiene delle mani	13
Elaborazione e diffusione dell'istruzione operativa sul corretto lavaggio delle mani	14
Formazione del personale.....	14
Monitoraggio dell'adesione del personale alle procedure di igiene delle mani.....	14
Considerazioni conclusive	16
Bibliografia	17
Appendice A	
Istruzione operativa per il lavaggio delle mani.....	21
Appendice B	
Strumento per la valutazione dell'igiene delle mani	27

INTRODUZIONE

Il presente studio sull'identificazione, il monitoraggio e la prevenzione di microrganismi multiresistenti rappresenta un risultato significativo della pluriennale, proficua collaborazione che l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) "Fondazione Santa Lucia" di Roma ha stabilito fin dal 2003 con il Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità per lo svolgimento di ricerche sugli aspetti preventivi, diagnostici e terapeutici delle infezioni nosocomiali.

La Fondazione è una moderna struttura sanitaria che eroga prestazioni di alta specializzazione nel campo della neuroriabilitazione ed è dotata di 325 posti letto, di cui 290 per il ricovero ordinario e 35 per il *day hospital*. Essa ricovera annualmente oltre 2500 pazienti, affetti da patologie prevalentemente neurologiche quali ictus cerebrali, mielolesioni, sindromi post-comatose, morbo di Parkinson, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, ma anche ortopediche, quali postumi di fratture e di amputazioni degli arti inferiori.

Negli ultimi due anni, i collegamenti funzionali instaurati con numerosi ospedali di Roma e del Lazio, hanno determinato il ricovero di pazienti provenienti dai reparti per acuti, di norma in condizioni stabilizzate, ma bisognosi di interventi ad alta complessità assistenziale che hanno comportato una durata media della degenza di circa 65 giorni.

La Fondazione, attraverso il proprio Laboratorio Analisi, dotato di moderne attrezzature, ha iniziato dal gennaio 2005 il monitoraggio dei microrganismi multiresistenti ("alert organisms") ed in particolare di enterococchi vancomicina-resistenti (*Vancomycin-Resistant Enterococci*, VRE), di enterobatteri produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (*Extended Spectrum Beta-Lactamases*, ESBL) e di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (*Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*, MRSA), finalizzato alla prevenzione ed al trattamento mirato delle infezioni.

Il presente rapporto, oltre a contenere dati diagnostico-epidemiologici sulla circolazione intra-ospedaliera di microrganismi multiresistenti, fornisce utili indicazioni sull'efficacia dei programmi di monitoraggio e controllo di tali agenti, nonché sull'applicazione pratica di specifici programmi di sorveglianza ospedaliera e di formazione del personale sanitario sull'uso razionale dei farmaci antibatterici, sui comportamenti professionali più idonei, sulle modalità di identificazione dei pazienti colonizzati e sui fattori di rischio associati.

MICROORGANISMI MULTIRESISTENTI

Importanti organizzazioni internazionali, quali il Parlamento Europeo, il Comitato Economico e Sociale dell'Unione Europea, il Consiglio dell'Unione Europea e l'Organizzazione Mondiale della Sanità hanno emanato, nell'ultimo decennio, una serie di raccomandazioni in cui viene sottolineata l'importanza del controllo delle infezioni nosocomiali e dell'uso prudente degli antibiotici (1-5). La diffusione di microrganismi patogeni multiresistenti costituisce tuttavia un fenomeno in continua evoluzione e rappresenta una crescente minaccia per la salute pubblica.

Subito dopo la scoperta della penicillina, che contribuì ad un rapido decremento della mortalità per malattie infettive di origine batterica, nella cosiddetta "era degli antibiotici", tra il 1940 ed il 1960, furono scoperte numerose altre molecole di elevata efficacia antimicrobica tanto da indurre il *Surgeon General* William H. Stewart, massima autorità sanitaria statunitense, a dichiarare al Congresso degli Stati Uniti che era arrivato il momento di chiudere il libro sulle infezioni (6).

Ma oggi si deve purtroppo registrare che oltre il 70% dei batteri che causano un'infezione nosocomiale hanno sviluppato resistenza ad almeno una delle molecole antibiotiche utilizzate per il loro trattamento (<http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/problem.htm>) e che le malattie infettive rappresentano ancora a livello mondiale la seconda causa di mortalità e la terza nei Paesi avanzati (7).

Lo sviluppo della resistenza agli antibiotici, uno dei principali meccanismi di sopravvivenza dei batteri, può avvenire sia per mutazione spontanea che, più frequentemente, per acquisizione di elementi mobili (plasmidi, trasposoni) che vengono trasferiti mediante processi di scambio genetico (8).

Il fenomeno della multiresistenza viene per lo più associato ad un uso improprio degli antibiotici e alla mancata adozione da parte del personale sanitario di comportamenti atti a ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi resistenti. In anni recenti, tale fenomeno è stato accentuato dall'impiego di antibiotici negli allevamenti di animali non solo a fini terapeutici ma anche per promuoverne la crescita, con la conseguente diffusione di forme batteriche resistenti, patogene per l'uomo (9, 10). Basti ricordare a tal proposito il ruolo giocato dalla somministrazione dell'avoparcina come auxinico per gli animali di allevamento, nell'insorgenza e nella rapida diffusione nell'uomo di ceppi di enterococchi vancomicina-resistenti, fenomeno che portò, a metà degli anni '90, al bando di questo ed altri antibiotici come promotori di crescita (11).

L'uso prolungato di antibiotici è stato altresì indicato come causa di indebolimento delle difese naturali dell'individuo, ad esempio per effetto competitivo dei batteri commensali nei confronti della colonizzazione da parte di batteri non commensali, aumentando quindi la probabilità di acquisizione di infezioni a seguito dell'esposizione a batteri patogeni.

Inoltre, in soggetti che hanno effettuato una prolungata terapia antibiotica, l'effetto selettivo della resistenza provoca un incremento di almeno tre volte della predisposizione alle infezioni da microrganismi antibiotico-resistenti (12).

Al di là di quelle che possono essere individuate quali cause determinanti nello sviluppo di microrganismi multiresistenti, è stato comunque dimostrato che le infezioni da tali microrganismi comportano un aumento della mortalità specifica nonché dei costi ospedalieri dovuti al prolungamento della degenza (13, 14).

Tra i batteri multiresistenti, hanno assunto particolare rilevanza nell'ultimo decennio gli enterobatteri ESBL, i VRE e gli MRSA.

Nel presente studio vengono riportati i dati relativi alla sorveglianza delle infezioni sostenute da enterobatteri produttori di ESBL, VRE e MRSA, effettuata su tutti i pazienti ricoverati presso l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Fondazione Santa Lucia" nel periodo gennaio 2006 – giugno 2007.

Vengono altresì illustrate le iniziative assunte a livello formativo dal Comitato per le infezioni ospedaliere della Fondazione Santa Lucia per la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza e il controllo della diffusione di tali microrganismi antibiotico-resistenti.

Enterobatteri ESBL

La produzione di beta-lattamasi a spettro esteso (*Extended Spectrum Beta-Lactamases*, ESBL) da parte di batteri gram-negativi rende inefficaci tutte le penicilline, le cefalosporine e l'aztreonam nel trattamento delle infezioni gravi causate da questi patogeni (15).

Le ESBL sono derivate da mutazioni di enzimi parentali (TEM-1 e SHV-1), a collocazione plasmidica e cromosomica, presenti in *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

In particolare l'enzima TEM-1 fu isolato agli inizi degli anni '60 da una emocoltura di un paziente greco di nome Temoniera che aveva contratto un'infezione da *Escherichia coli* (16).

Intorno agli anni '80 furono introdotte le cefalosporine di terza generazione, nate sia per contrastare l'incremento di beta-lattamasi in taluni microrganismi e il loro diffondersi in altri, sia per il loro minor effetto nefrotossico rispetto agli aminoglicosidi e alle polimixine (17); ma nel 1983 furono isolati in Germania, da *Klebsiella ozaenae*, i primi ceppi (SHV-2) capaci di idrolizzare le cefalosporine ad ampio spettro che dal 1985 verranno individuati come ESBL per evidenziare la loro attività anche nei confronti di questi nuovi antibiotici (18).

Ad oggi sono state descritte circa 300 beta-lattamasi (<http://www.lahey.org/Studies/>), la cui classificazione segue due schemi, molecolare (19) e funzionale (20). La classificazione di Ambler è basata su similitudini aminoacidiche, mentre quella di Bush-Jacoby-Medieros si basa sul profilo sia del substrato che dell'inibitore.

Tra le ESBL, TEM-1 è la più comune beta-lattamasi mediata da plasmidi prodotta da *Escherichia coli*. Da TEM-1 sono derivati, per sostituzioni di amminoacidi, numerosi enzimi (TEM2, TEM3, ecc.) presenti non solo in *Escherichia coli* e *Klebsiella* ma anche in numerose Enterobacteriaceae e *Pseudomonas*. La loro attività si manifesta con l'idrolisi verso un numero più ampio di molecole antibiotiche e con l'inibizione da acido clavulanico (21).

Altra ESBL comune è CTX-M, che possiede una potente attività verso il cefotaxime. Da CTX-M sono derivati alcuni enzimi come TOHO-1 e TOHO-2 con la stessa attività idrolitica (22, 23).

SHV-1 è stata la prima ESBL ad essere descritta ed è più frequentemente isolata in *Klebsiella pneumoniae*, con attività di idrolisi nei confronti di ceftazidime.

Da SHV-1 sono derivate, per sostituzione di amminoacidi, numerose varianti ESBL, presenti oltre che in *Klebsiella*, anche in numerose Enterobacteriaceae e *Pseudomonas* (24).

L'ESBL tipo OXA, così chiamata per l'elevata attività idrolitica nei confronti dell'oxacillina, è presente soprattutto in *Pseudomonas aeruginosa* e in alcuni batteri gram-negativi e conferisce resistenza alla cefalotina (25).

Numerosi fattori sono associati alla colonizzazione o all'infezione da batteri produttori di ESBL: in particolare, la presenza di catetere urinario o altri presidi medici, la durata del periodo di ospedalizzazione, una terapia antibiotica precedente, l'età avanzata, la ventilazione assistita, la presenza di ulcere da decubito, la permanenza in strutture per lungodegenza (26-28).

VRE

Gli enterococchi mostrano una resistenza intrinseca a diversi antibiotici e rappresentano importanti patogeni nosocomiali responsabili di infezioni chirurgiche e urinarie.

La resistenza mediata da plasmidi nei confronti di antibiotici glicopeptidici, quali vancomicina e teicoplanina, è stata determinata per la prima volta nel 1986 (29) ed è presente nelle specie *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*.

È stato riscontrato che tale resistenza è dovuta all'acquisizione di geni (VanA-VanB) attraverso transposoni coniugativi che, alterando la parete cellulare del batterio, lo rendono resistente ai glicopeptidi (30).

I più comuni tra i fenotipi "vancomicina-resistenti" sono il fenotipo VanA, che presenta una resistenza inducibile ad alto livello a teicoplanina e vancomicina, e il fenotipo VanB che è resistente alla sola vancomicina (31).

Numerosi fattori di rischio, evidenziati per gli enterobatteri ESBL, sono stati ipotizzati anche per la trasmissione dei VRE. In particolare l'effetto competitivo esercitato dagli antibiotici sulla normale flora intestinale, sembrerebbe favorire la colonizzazione dei VRE aumentando il rischio di trasmissione crociata tra pazienti (32).

MRSA

Nel 1960 furono evidenziati i primi ceppi di *Staphylococcus aureus* con resistenza alla meticillina, prima penicillina semisintetica introdotta sul mercato appena sei mesi prima. A tale primo isolamento ne fecero seguito rapidamente altri in tutto il mondo (33).

La diffusione dello *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) ha registrato un continuo incremento negli ultimi decenni, fino a rappresentare oggi una delle principali cause di infezioni nosocomiali (34).

La sua resistenza è dovuta all'acquisizione, da parte dei ceppi di *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibili (MSSA), del segmento genico mobile *mec* (SCC*mec*) che codifica la produzione di una proteina (PBP2a) con bassa affinità per i beta-lattamici (35).

La resistenza alla meticillina implica la mancata risposta alla terapia con cefalosporine di terza generazione, cefamicine e carbapenemici (36).

Analisi genetiche compiute su cloni di MRSA hanno dimostrato che il passaggio di SCC*mec* da MSSA a MRSA avviene rapidamente. La rapidità e l'elevata diffusione a livello mondiale di MRSA suggeriscono che tutto ciò sia la conseguenza della diffusione di pochi cloni piuttosto che dell'introduzione di nuovi; pertanto i pazienti infetti o colonizzati rappresentano la più importante riserva di MRSA per la trasmissione di questo batterio (37, 38).

La riduzione dell'incidenza di ceppi MRSA si realizza attraverso l'individuazione dei pazienti colonizzati (tramite l'uso di colture di screening) nonché l'applicazione di linee guida per il controllo della trasmissione che prevedono il sistematico lavaggio delle mani con soluzioni alcoliche. Tale misura igienica rappresenta, come è stato ampiamente documentato, il migliore approccio preventivo volto ad impedire la trasmissione di MRSA da paziente a paziente (39-43).

È stato inoltre riportato come anche la terapia antibiotica, in particolare l'uso elevato di beta-lattamici e fluorochinoloni, per il già citato effetto competitivo possa rappresentare un fattore di rischio per la colonizzazione da MRSA (44).

Alla fine degli anni '90, l'isolamento di ceppi con sensibilità intermedia alla vancomicina, ha rappresentato un importante tappa nell'evoluzione del fenomeno della resistenza (45, 46); si è

ipotizzato che tali ceppi si siano originati per trasferimento del gene della resistenza alla vancomicina da enterococchi vancomicina-resistenti a ceppi di *Staphylococcus aureus*, in pazienti sottoposti a massicce dosi di vancomicina.

Successivamente, agli inizi del 2000, è stato isolato il primo caso di *Staphylococcus aureus* totalmente resistente alla vancomicina (47).

METODOLOGIA DELLO STUDIO

Lo studio è stato condotto su tutti i pazienti ricoverati in regime ordinario presso la Fondazione Santa Lucia, presenti al 1° gennaio 2006, nonché su tutti quelli ricoverati successivamente fino al 30 giugno 2007 sui quali sia stato effettuato un accertamento microbiologico.

Nel periodo considerato sono pervenuti al Laboratorio analisi della Fondazione 2818 campioni biologici di urine, espettorato, lesioni cutanee (ferite e ulcere da pressione), ecc. di altrettanti pazienti, che sono stati oggetto di analisi microbiologica; sono state escluse dallo studio le colture risultate positive in successivi controlli dello stesso paziente per il quale non era stata ottenuta risoluzione dell'infezione a seguito di terapia antibiotica mirata a microrganismi multiresistenti (enterobatteri ESBL, VRE ed MRSA).

Attraverso l'analisi delle Schede di Dimissione Ospedaliera e delle cartelle cliniche dei pazienti dai quali sono stati isolati i microrganismi multiresistenti, sono state enucleate per ogni caso le seguenti variabili:

- sesso ed età del paziente;
- data del ricovero;
- provenienza (domicilio o altro ospedale);
- patologia oggetto del ricovero;
- evidenza di attuazione di procedure invasive (catetere venoso centrale, agocannula);
- ricorso a catetere urinario (a permanenza o a intermittenza);
- presenza di ferite chirurgiche (comprendenti anche PEG, tracheostomia, fissatori esterni) o lesioni da pressione al momento del ricovero;
- numero di giorni trascorsi dal ricovero alla comparsa di infezione da microrganismo multiresistente;
- tipo di campione dal quale è stato effettuato l'isolamento;
- quadro clinico associato all'infezione da microrganismo multiresistente.

Come riportato in letteratura (48) sono state classificate come infezioni acquisite in riabilitazione da microrganismo multiresistente (enterobatteri ESBL, VRE ed MRSA) quelle comparse almeno 48 ore dopo il ricovero; pertanto, tali infezioni rappresentano i "casi" oggetto dei risultati successivamente illustrati.

RISULTATI DELLO STUDIO

I pazienti ricoverati in regime ordinario presso la Fondazione Santa Lucia, presenti dal 1° gennaio 2006 fino al 30 giugno 2007 e considerati nel presente studio, sono stati 2.708, con un'età media di 62 anni (range 12-96), le cui caratteristiche demografiche (distribuzione per età e sesso) sono riportate nella Tabella 1.

Il ricovero di detti pazienti ha comportato complessivamente 159.725 giorni di degenza.

Tabella 1. Distribuzione della popolazione generale studiata per sesso e classe di età

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale
	<i>n.</i>	%	<i>n.</i>	%	
11-20	64	76,2	20	23,8	84
21-30	99	66,9	49	33,1	148
31-40	144	66,7	72	33,3	216
41-50	152	63,9	86	36,1	238
51-60	217	61,1	138	38,9	355
61-70	322	58,0	233	42,0	555
71-80	303	45,0	370	55,0	673
81-90	129	33,1	261	66,9	390
>90	13	26,5	36	73,5	49
Totale	1.443		1.265		2.708

In 1.793 casi (66,2%) i pazienti provenivano da reparti di degenza per acuti di altri ospedali, mentre in 915 casi (33,8%) provenivano dal proprio domicilio.

Nel periodo di osservazione sono stati complessivamente individuati, da 2.818 campioni di diversa tipologia, 393 casi positivi per microrganismi multiresistenti (Tabella 2); nella tabella vengono riportati separatamente i dati relativi ai 45 campioni risultati positivi al momento del ricovero del paziente o comunque entro le 48 ore, e quelli relativi ai 358 campioni per i quali l'infezione da microrganismi multiresistenti è stata evidenziata lungo il periodo di degenza o comunque dopo 48 ore dal ricovero.

Tabella 2. Distribuzione dei casi di positività per microrganismo multiresistente per tipologia di campione e tempo di diagnosi

Tipo di campione da cui è stato effettuato l'isolamento	Infezione diagnosticata		
	<i>al ricovero o entro 48 ore</i>	<i>dopo 48 ore dal ricovero</i>	<i>totale</i>
Gastrostomia percutanea (PEG)		2	2
Tracheostomia		2	2
Altro (uretra, vagina)	1	9	10
Espettorato	1	12	13
Ferita cutanea (<i>chirurgica, fissatore esterno, moncone di amputazione</i>)	3	13	16
Lesione da pressione	1	27	28
Urinocoltura	29	293	322
Totale	45	358	393

I 358 campioni positivi per microrganismi multiresistenti, sono stati isolati da 305 pazienti, di cui 254 (83,3%) risultavano provenienti da strutture per acuti, mentre 51 (16,7%) provenivano dal proprio domicilio.

Nella popolazione studiata, oltre ai 305 soggetti che hanno sviluppato una sola infezione, sono stati osservati 53 casi di reinfezione. Si trattava di soggetti che, successivamente alla risoluzione della prima infezione dopo adeguato trattamento, avevano contratto una nuova infezione. In questa sottopopolazione, sono stati registrati 38 pazienti in cui sono state individuate 2 infezioni, 6 soggetti con 3 infezioni e 1 paziente che durante il ricovero ha sviluppato 4 infezioni.

L'età media dei 305 pazienti positivi per infezione da microrganismi multiresistenti è risultata essere di 64 anni (range: 16-96), mentre le caratteristiche demografiche sono riportate nella Tabella 3, che illustra la distribuzione per fasce d'età e mostra una moda nella classe di età 71-80 anni.

Tabella 3. Distribuzione per sesso e classi di età dei pazienti che hanno sviluppato almeno una infezione da microrganismo multiresistente durante il periodo di degenza

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	% cumulativa
11-20	6	85,7	1	14,3	7	2,3
21-30	16	76,2	5	23,8	21	9,2
31-40	14	77,8	4	22,2	18	15,1
41-50	19	63,3	11	36,7	30	24,9
51-60	23	67,6	11	32,4	34	36,1
61-70	26	55,3	21	44,7	47	51,5
71-80	38	47,5	42	52,5	80	77,7
81-90	20	35,7	36	64,3	56	96,1
>90	2	16,7	10	83,3	12	100,0
Totale	164	53,8	141	46,2	305	

Per la ricerca delle correlazioni e dei rischi associati, sono stati analizzati tutti i 358 casi positivi per infezione dopo almeno 48 ore dal ricovero; l'incidenza media nel periodo analizzato è risultata pari al 2,24 per 1000 giorni di degenza (Tabella 4).

Tabella 4. Distribuzione delle infezioni per gruppi diagnostici, giorni di degenza, casi di isolamenti di microrganismi multiresistenti ed incidenza per 1000 giorni di ricovero

Gruppi diagnostici	Soggetti ricoverati	Giorni di degenza	Isolamenti di microrganismi multiresistenti	Incidenza per 1000 giorni di ricovero
Altro (<i>neoplasie, sindrome da allettamento, ustioni</i>)	26	1.382	2	1,45
Pazienti con morbo di Parkinson	122	6.302	10	1,59
Pazienti con sclerosi multipla	137	8.529	15	1,76
Pazienti amputati	154	7.788	9	1,16
Pazienti con mielolesioni	183	15.798	58	3,67
Pazienti post-comatosi	228	16.669	69	4,14
Pazienti con patologie neurologiche diverse	388	20.702	30	1,45
Pazienti ortopedici	676	32.135	49	1,52
Pazienti con <i>stroke</i>				
	794	50.420	116	2,30
Totale	2.708	159.725	358	2,24

Distribuendo i 358 casi positivi in base alla diagnosi di ricovero, l'incidenza di microrganismi multiresistenti è risultata maggiore nei pazienti con lesioni midollari e nei post-comatosi, con un valore quasi doppio rispetto a quello medio della popolazione in esame, mentre è stata più bassa nel gruppo di pazienti amputati; tale dato ha confermato quanto è già riportato in letteratura (49).

Analizzando inoltre l'incidenza di microrganismi multiresistenti, si è ottenuta la distribuzione di cui alla Tabella 5. Per quanto attiene all'incidenza delle infezioni da MRSA (0,42 per 1000 giornate di ricovero), il dato conferma tendenzialmente, anche se con un leggero incremento, quanto da noi già riportato in letteratura in un precedente studio (49).

Tabella 5. Distribuzione delle infezioni per numero di isolamenti di microrganismi multiresistenti ed incidenza per 1000 giorni di ricovero

Microrganismi multiresistenti	Isolamenti n.	Incidenza per 1000 giorni di ricovero
<i>Proteus</i> ESBL	31	0,19
<i>Staphylococcus aureus</i> meticillino resistente (MRSA)	67	0,42
<i>Escherichia coli</i> ESBL	180	1,13
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL	67	0,42
<i>Enterococcus faecalis</i>	11	0,07
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0,01
Totale	358	2,24

Un'ulteriore analisi è stata effettuata per identificare eventuali correlazioni statisticamente significative tra infezioni e procedure invasive o condizioni cliniche.

Approfondendo lo studio sui dati relativi alle infezioni delle vie urinarie, delle lesioni da pressione e di quelle dell'apparato respiratorio (Tabella 6), è emersa la probabilità di contrarre un'infezione dell'apparato urinario circa 7 volte maggiore in soggetti portatori di catetere ad intermittenza (*odds ratio*=6,8133 e $p<0,001$) e circa 4 volte maggiore in soggetti portatori di catetere a permanenza (*odds ratio*=3,7063 e $p<0,001$), confermando l'elevato rischio di infezione associato a tali procedure più volte riportato in letteratura.

Tabella 6. Correlazione tra i fattori di rischio e l'insorgenza di infezioni da microrganismi multiresistenti

Condizione di rischio	Senza infezione	Con infezione	Totale	<i>odds ratio</i>	p
Tracheostomia	94	14	108	1,0238	ns
Assenza di tracheostomia	2.256	344	2.600	1 (*)	
totale	2.350	358	2.708		
Decubito 1°-4° stadio e sedi multiple	133	22	155	0,9162	ns
Assenza di decubito	2.217	336	2.553	1 (*)	
totale	2.350	358	2.708		
Catetere uretrale ad intermittenza	35	23	58	6,8133	<0,001
Catetere uretrale a permanenza	428	153	581	3,7063	<0,001
Assenza di catetere	1.887	182	2.069	1 (*)	
totale	2.350	358	2.708		

(*) categoria di riferimento; ns: non significativo

Sin dai primi mesi dell'indagine, lo studio (Figura 1) ha mostrato sul totale degli isolamenti un'incidenza di infezioni da microrganismi multiresistenti intorno al 15%, con un tendenziale andamento incrementale ed un evidente picco epidemico nei primi due mesi del 2007.

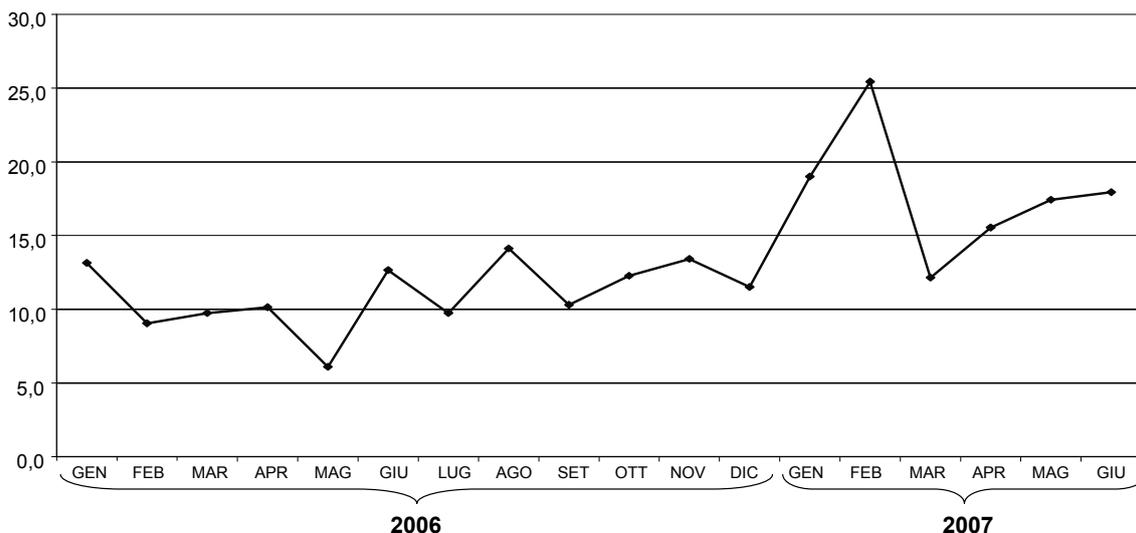


Figura 1. Andamento percentuale di isolamenti positivi per infezioni da microrganismi multiresistenti

Dalla percentuale di isolamenti di ogni singola specie (Figura 2), appare evidente che il picco epidemico registrato nel bimestre gennaio-febbraio 2007 è da attribuirsi non solo agli isolati di *Escherichia coli* ESBL e di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente ma anche a quelli di *Proteus* ESBL, microrganismo incluso dal gennaio 2007 tra quelli sottoposti a sorveglianza ma non monitorato nel periodo precedente.

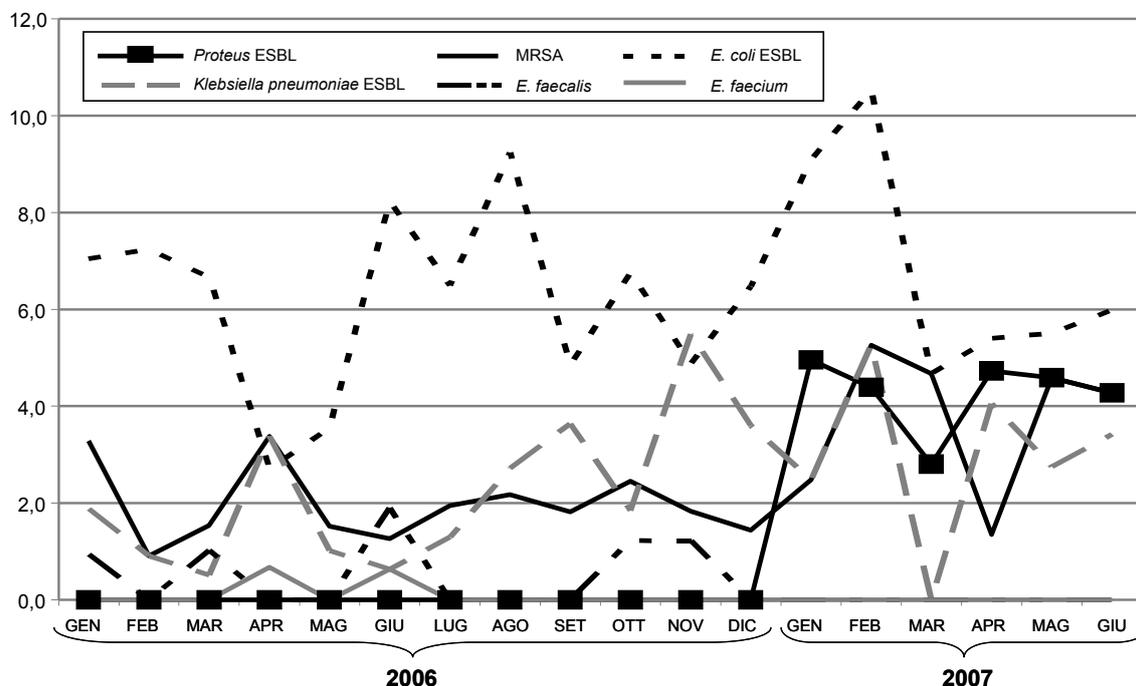


Figura 2. Andamento percentuale di isolamenti positivi per singola specie

Per quanto riguarda gli enterococchi vancomicina-resistenti, le cui percentuali di isolamento sono state relativamente basse, non si è osservato invece alcun aumento significativo lungo tutto il periodo in esame.

L'individuazione tempestiva del picco epidemico, da parte del Comitato per le Infezioni Ospedaliere, ha portato la Direzione Sanitaria ad intervenire con specifici momenti formativi rivolti a tutto il personale e ad intraprendere una campagna di sensibilizzazione per la prevenzione delle infezioni correlate alla pratica assistenziale. Queste attività sono illustrate nel successivo capitolo.

STRUMENTI DI PREVENZIONE ADOTTATI

Per affrontare in maniera globale il complesso argomento delle infezioni correlate all'assistenza e le problematiche dell'antibiotico-resistenza, il Comitato per le Infezioni Ospedaliere della Fondazione Santa Lucia ha deliberato, nella primavera del 2006, lo sviluppo del "Percorso di sensibilizzazione alla problematica delle Infezioni Correlate all'Assistenza", schematicamente riportato nella Figura 3.

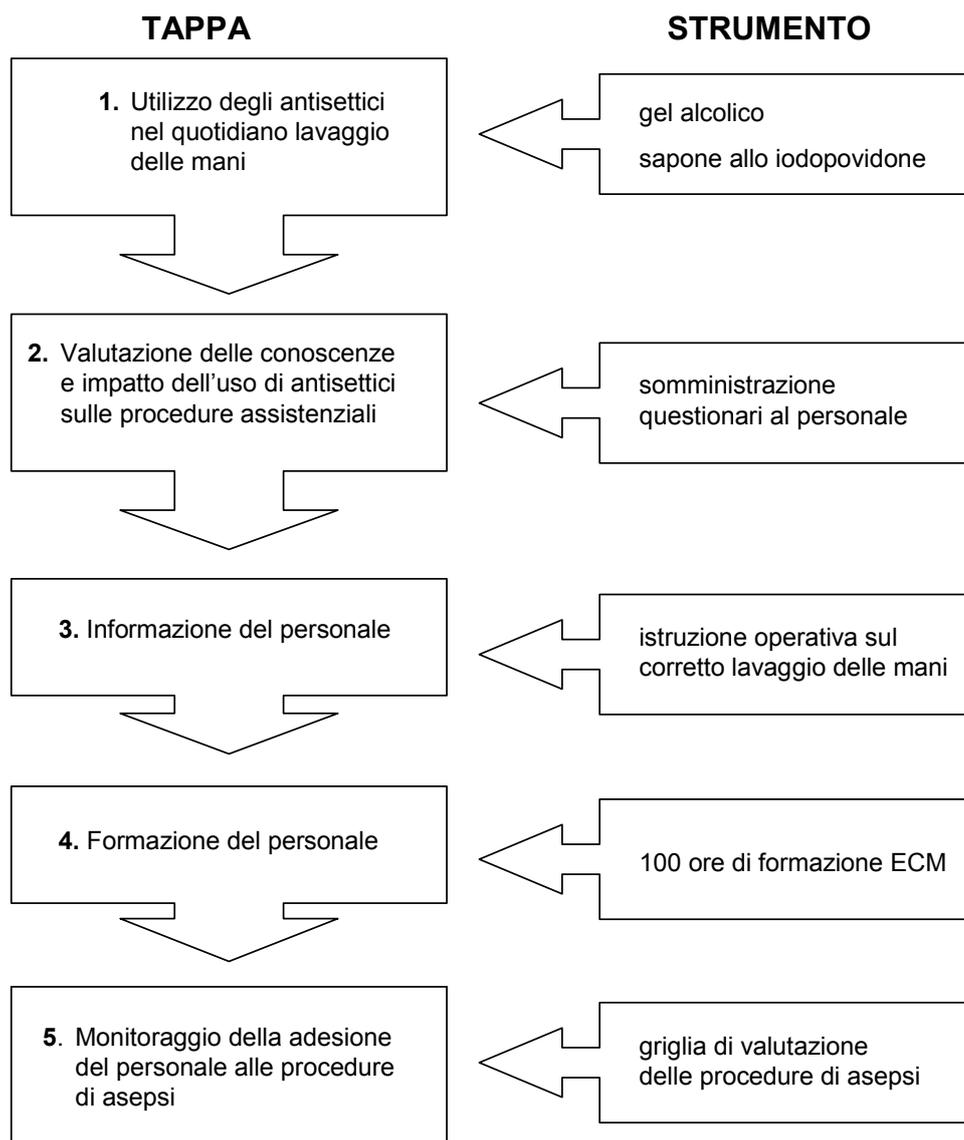


Figura 3. Percorso di sensibilizzazione alla problematica delle infezioni correlate all'assistenza adottato dalla Fondazione Santa Lucia

Il percorso è stato articolato facendo proprie le indicazioni e gli obiettivi del Progetto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) "Clean Care is Safer Care" parte del Programma "World Alliance for Patient Safety – Global Patient Safety Challenge" (50-53).

Tale Programma, che indica il lavaggio delle mani quale misura principale per prevenire le infezioni correlate all'assistenza e il controllo della diffusione di microrganismi resistenti, è stato lanciato il 13 ottobre del 2005 in occasione della presentazione dell'*Advanced Draft* delle linee guida dell'OMS per il lavaggio delle mani, documento disponibile al seguente indirizzo: http://www.who.int/patientsafety/events/05/HH_en.pdf.

Il percorso operativo della Fondazione Santa Lucia, basato sia sugli studi più recenti pubblicati nella letteratura internazionale (54, 55) che sugli obiettivi formativi previsti dal Progetto OMS, si è articolato nelle seguenti tappe:

- adozione dell'antisettico nel lavaggio delle mani;
- monitoraggio dell'atteggiamento degli operatori verso il nuovo ausilio introdotto e valutazione della percezione dell'importanza dell'igiene delle mani;
- elaborazione di una specifica istruzione operativa;
- formazione del personale;
- monitoraggio dell'adesione del personale alle procedure di igiene delle mani.

Adozione dell'antisettico nel lavaggio delle mani

Nei primi mesi del 2007, al termine del periodo di 6 mesi di sperimentazione degli antisettici e alla luce del monitoraggio microbiologico e del quadro epidemiologico emersi, il Comitato per le Infezioni Ospedaliere ha adottato la decisione, successivamente deliberata dalla Direzione Sanitaria, di introdurre gli antisettici per il lavaggio delle mani.

Nella fase iniziale sono stati utilizzati sia un gel alcolico che un sapone allo iodopovidone; tali prodotti sono stati posti a disposizione degli operatori su ogni carrello di medicazione e su ogni carrello per l'igiene del malato, presente all'interno delle unità operative ospedaliere.

L'introduzione degli antisettici è stata preceduta da specifici momenti di formazione-informazione con i medici e gli infermieri di ogni unità operativa, in gruppi di 10-15 persone.

In tali incontri, della durata di circa 60 minuti, sono stati illustrati i presupposti scientifici del problema, affrontate le più comuni difficoltà gestionali della procedura di lavaggio delle mani, chiarite eventuali perplessità (quali ad esempio il tempo "perso" per lavarsi le mani nel passare da un'attività all'altra o da un malato al successivo, a fronte della necessità di "impegnare al meglio" il tempo disponibile per assistere il malato): il tutto al fine di ottenere la più ampia condivisione dell'iniziativa.

Attualmente, valutazioni sia epidemiologiche che microbiologiche hanno indotto a preferire l'utilizzo del gel alcolico sia per la semplicità d'impiego che per la dimostrata efficacia.

Monitoraggio dell'atteggiamento degli operatori verso il nuovo ausilio introdotto e valutazione della percezione dell'importanza dell'igiene delle mani

Il passo successivo è consistito nel somministrare al personale un questionario per valutare le conoscenze sulla problematica e sulle metodiche di lavaggio utilizzate.

Inoltre, sempre a mezzo della somministrazione del questionario, è stato valutato il grado di accettazione degli antisettici introdotti e le eventuali reazioni legate all'utilizzo di questi prodotti.

L'analisi dei questionari ha confermato la buona accettazione dei due antisettici ed ha preceduto l'esordio nel "percorso di sensibilizzazione alla problematica delle Infezioni Correlate all'Assistenza" di due strumenti comunque già previsti dalla strategia dell'OMS: l'informazione (attraverso l'elaborazione di un'istruzione operativa) e la formazione (tramite corsi ECM).

Elaborazione e diffusione dell'istruzione operativa sul corretto lavaggio delle mani

L'Istruzione Operativa I.O. 20.2, introdotta nel sistema qualità aziendale, è stata redatta sulla base delle indicazioni presenti nella letteratura internazionale e finalizzata ad implementare ed aggiornare le conoscenze degli operatori

Lo strumento è stato elaborato e condiviso all'interno del Comitato per le Infezioni Ospedaliere, del quale fa parte anche la componente infermieristica, al fine di caratterizzare tale strumento quale "proprio" di tutte le figure sanitarie alle quali è diretto. In Appendice A è riportato un estratto delle schede operative adottate, modificate dal *WHO Global Patient Safety Challenge 2005.2006 – Five moments for hand hygiene* (disponibile all'indirizzo: http://www.who.int/gpsc/tools/Five_moments/en/index.html)

La scelta di "realizzare in casa" le immagini che l'accompagnano ha consentito anche di approntare dei poster promozionali ed educativi, previsti della strategia dell'OMS, affissi presso le medicherie e le infermerie dell'ospedale per fungere da *reminder* per gli operatori.

Formazione del personale

Sono state organizzate 10 edizioni di uno specifico corso di formazione sulle problematiche delle infezioni correlate all'assistenza per un totale di 100 ore di formazione.

Le edizioni del corso, organizzato come Progetto Formativo Aziendale della durata di un'intera giornata rivolto a gruppi di un massimo di 30 discenti, sono state accreditate all'interno del Programma di Educazione Continua in Medicina (ECM) del Ministero della Salute, per tutte le professioni sanitarie.

Tali edizioni hanno consentito la partecipazione di circa il 50% del personale sanitario direttamente coinvolto nelle pratiche assistenziali (medici, infermieri, terapisti). L'obiettivo prefissato per il 2008 è quello di coinvolgere la totalità degli operatori.

Monitoraggio dell'adesione del personale alle procedure di igiene delle mani

Il monitoraggio dell'adesione, da parte del personale, alle corrette procedure di igiene delle mani è il punto finale di questa fase del percorso intrapreso dal Comitato per le Infezioni Ospedaliere della Fondazione.

L'analisi della letteratura ha evidenziato numerosi possibili approcci al problema (56) ma è stata riscontrata una carenza di esperienze sviluppate in strutture analoghe alla Fondazione Santa Lucia per tipologia di prestazioni.

Il Gruppo Operativo del Comitato per le Infezioni Ospedaliere, dopo aver analizzato la letteratura più recente (57), ha pertanto rielaborato, adattandolo alla specifica realtà di una struttura di riabilitazione neuromotoria, uno strumento di valutazione (Appendice B) il cui utilizzo è attualmente oggetto di valutazione. Tale attività di verifica prevede, all'interno dell'equipe infermieristica che si occupa del malato, l'individuazione, a rotazione tra gli infermieri al fine di ridurre la conflittualità tra operatori, della figura di un *supervisor* che, attraverso la griglia di valutazione proposta, annota nell'arco della giornata lavorativa il rispetto delle procedure previste per il corretto svolgimento in asepsi delle procedure assistenziali.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Lo studio presentato ha confermato come l'impiego di procedure invasive, quali il cateterismo uretrale a permanenza e ad intermittenza, comporti un maggior rischio di insorgenza di infezioni da microrganismi multiresistenti ($p < 0,001$).

In particolare il rischio più elevato correlato all'uso del cateterismo ad intermittenza può essere spiegato con la maggiore possibilità di contaminazione associata all'esecuzione giornaliera ripetuta della manovra in modo non perfettamente asettico.

Tale osservazione ha indotto la Direzione sanitaria a:

- a) programmare un percorso formativo rivolto agli operatori sanitari attraverso le 10 edizioni del corso sulle problematiche delle Infezioni Correlate all'Assistenza e l'emanazione dell'Istruzione Operativa sul corretto lavaggio delle mani;
- b) definire e attuare uno specifico addestramento dei pazienti, attraverso il coinvolgimento del servizio di urologia della Fondazione, per l'esecuzione asettica dell'autocateterismo.

Inoltre il costante monitoraggio dei microrganismi multiresistenti, svolto da un servizio centralizzato di microbiologia in grado di fornire con costanza al Comitato per le Infezioni Ospedaliere ed al relativo Gruppo Operativo dati aggiornati sull'andamento degli isolamenti, ha consentito di intraprendere in tempi relativamente brevi le dovute azioni correttive.

Le iniziative previste per gli operatori, che potrebbero sembrare ridondanti essendo destinate a professionisti della salute per formazione culturale già addestrati verso la problematica, hanno rappresentato un valido momento di confronto e di rivalutazione dell'operato quotidiano che, in quanto "routinario" risente negativamente dell'abitudine dei gesti assistenziali: la condivisione di esperienze e strumenti di lavoro ha costretto gli operatori sanitari a riflettere sull'agire quotidiano rivedendo spesso le convinzioni iniziali.

Il confronto con un analogo studio (49), ha confermato in particolare una sostanziale stabilità nell'incidenza delle infezioni da MRSA (0,42 per 1000 giornate vs 0,36 per 1000 giornate), comunque inferiore a quella riportata (0,69 per 1000 giornate) in studi effettuati su tipologie assistenziali simili (58), comprovando il livello di eccellenza delle prestazioni assistenziali erogate e l'elevata professionalità del personale ad esse dedicato.

Degna di attenzione è inoltre l'osservata incidenza di *Escherichia coli* ESBL pari a 1,13 per 1000 giornate di degenza nel periodo di studio considerato, mentre quella degli enterococchi vancomicina-resistenti ha registrato valori assai bassi con soli 11 isolamenti per *E. faecalis* e 2 per *E. faecium* sul totale di 358 microrganismi multiresistenti isolati.

Per poter effettuare valutazioni più approfondite sarà comunque necessario continuare sulla strada intrapresa e consolidare il sistema di sorveglianza negli anni futuri, in modo da poter disporre di una casistica più ampia.

Obiettivo specifico del Comitato per le Infezioni Ospedaliere e del relativo Gruppo Operativo sarà quello di ridurre significativamente il numero delle infezioni da microrganismi multiresistenti, come prova dell'efficacia delle attività formative svolte e della costante applicazione, nella pratica assistenziale, delle consolidate norme di asepsi.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance monitoring: update of activities 1997/1998. WHO: 1998;(WHO/EMC/BAC/98.6).
2. Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea. Decisione N. 2119/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 24 settembre 1998 che istituisce una rete di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili nella Comunità.1998.
3. Comitato economico e sociale dell'Unione Europea. Parere del Comitato economico e sociale sul tema «La resistenza agli antibiotici: una minaccia per la salute pubblica» (98/C 407/02).1998. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* C 407/7 del 28.12.98.
4. Consiglio dell'Unione Europea. Risoluzione del Consiglio dell'8 giugno 1999 sulla resistenza agli antibiotici «Una strategia contro la minaccia microbica» (1999/C 195/01).1999. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* C 195/1 del 13.7.1999.
5. Consiglio dell'Unione Europea. Raccomandazione del Consiglio del 15 novembre 2001 sull'uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina umana (2002/77/CE).2002. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L 34/13 del 5.2.2002.
6. Cohen ML. Changing patterns of infectious disease. *Nature* 2000;406(6797):762-7.
7. Fauci AS. Infectious diseases: considerations for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2001;32(5):675-85.
8. Hawkey PM The origins and molecular basis of antibiotic resistance. *BMJ* 1998;317(7159):657-60.
9. Phillips I, Casewell M, Cox T, De GB, Friis C, Jones R, Nightingale C, Preston R, Waddell J. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(1):28-52.
10. van den Bogaard AE. Human health aspects of antibiotic use in food animals: a review. *Tijdschr Diergeneeskd* 2001;126(18):590-5.
11. Phillips I. Withdrawal of growth-promoting antibiotics in Europe and its effects in relation to human health. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30(2):101-107.
12. Barza M, Travers K. Excess infections due to antimicrobial resistance: the "Attributable Fraction". *Clin Infect Dis* 2002;34(Suppl 3):S126-S130.
13. Astagneau P, Fleury L, Leroy S, Lucet JC, Golliot F, Regnier B, Brucker G. Cost of antimicrobial treatment for nosocomial infections based on a French prevalence survey. *J Hosp Infect* 1999;42(4):303-12.
14. Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17(8):552-7.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Seventeenth informational supplement*. Chicago, USA: Thomson Scientific; 2004.
16. Datta N, Kontomichalou P. Penicillinase synthesis controlled by infectious R factors in Enterobacteriaceae. *Nature* 1965;208(5007):239-41.
17. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4):657-86.
18. Kliebe C, Nies BA, Meyer JF, Tolxdorff-Neutzling RM, Wiedemann B. Evolution of plasmid-coded resistance to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28(2):302-7.

19. Ambler RP, Coulson AF, Frere JM, Ghuysen JM, Joris B, Forsman M, Levesque RC, Tiraby G, Waley SG. A standard numbering scheme for the class A beta-lactamases. *Biochem J* 1991;276(Pt 1):269-70.
20. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39(6):1211-1233.
21. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(4):933-51.
22. Tzouvelekis LS, Tzelepi E, Tassios PT, Legakis NJ. CTX-M-type beta-lactamases: an emerging group of extended-spectrum enzymes. *Int J Antimicrob Agents* 2000;14(2):137-42.
23. Labia R. Analysis of the bla(toho) gene coding for Toho-2-beta-lactamase. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(10):2576-7.
24. Jacoby GA. Extended-spectrum beta-lactamases and other enzymes providing resistance to oxyimino-beta-lactams. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11(4):875-87.
25. Livermore DM. beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995;8(4):557-84.
26. Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, Perez-Diaz JC, Ros P, Cobo J, Palacios M, Lasheras D, Canton R. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis* 2000;30(1):55-60.
27. Bisson G, Fishman NO, Patel JB, Edelstein PH, Lautenbach E. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species: risk factors for colonization and impact of antimicrobial formulary interventions on colonization prevalence. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(5):254-60.
28. Sandoval C, Walter SD, McGeer A, Simor AE, Bradley SF, Moss LM, Loeb MB. Nursing home residents and Enterobacteriaceae resistant to third-generation cephalosporins. *Emerg Infect Dis* 2004;10(6):1050-5.
29. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988;319(3):157-61.
30. Bonten MJ, Willems R, Weinstein RA. Vancomycin-resistant enterococci: why are they here, and where do they come from? *Lancet Infect Dis* 2001;1(5):314-25.
31. Courvalin P. Resistance of enterococci to glycopeptides. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34(12):2291-6.
32. Martone WJ. Spread of vancomycin-resistant enterococci: why did it happen in the United States? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19(8):539-45.
33. Jevons MP. "Celbenin" - resistant Staphylococci. *BMJ* 1961;1(5219):124-5.
34. Oliveira DC, Tomasz A, de LH. The evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: identification of two ancestral genetic backgrounds and the associated mec elements. *Microb Drug Resist* 2001;7(4):349-61.
35. Hiramatsu K. Molecular evolution of MRSA. *Microbiol Immunol* 1995;39(8):531-43.
36. Chambers HF. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(4):781-791.
37. Musser JM, Kapur V. Clonal analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from intercontinental sources: association of the mec gene with divergent phylogenetic lineages implies dissemination by horizontal transfer and recombination. *J Clin Microbiol* 1992;30(8):2058-63.

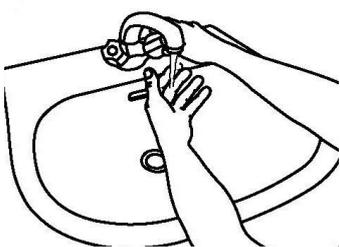
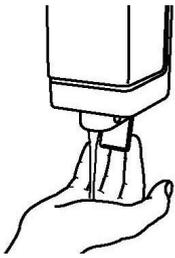
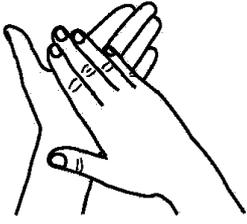
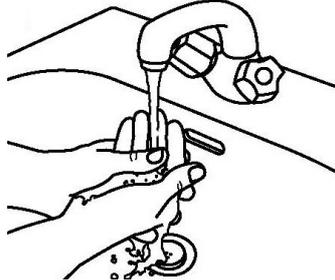
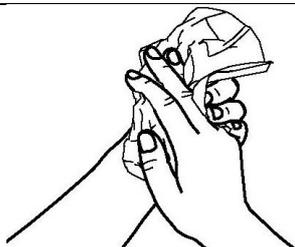
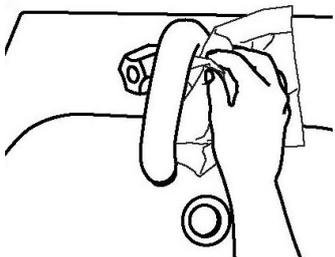
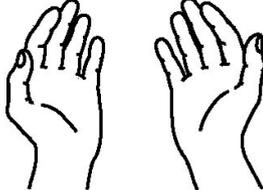
38. Girou E, Pujade G, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in high-risk hospital areas with a high level of endemic MRSA. *Clin Infect Dis* 1998;27(3):543-50.
39. Jernigan JA, Titus MG, Groschel DH, Getchell-White S, Farr BM. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Epidemiol* 1996;143(5):496-504.
40. Verhoef J, Beaujean D, Blok H, Baars A, Meyler A, van der WC, Weersink A. A Dutch approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(7):461-6.
41. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect* 2006;63(Suppl 1):S1-44.
42. Salmenlinna S, Lyytikäinen O, Kotilainen P, Scotford R, Siren E, Vuopio-Varkila J. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Finland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(2):101-7.
43. Kotilainen P, Routamaa M, Peltonen R, Oksi J, Rintala E, Meurman O, Lehtonen OP, Eerola E, Salmenlinna S, Vuopio-Varkila J, Rossi T. Elimination of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a university hospital and district institutions, Finland. *Emerg Infect Dis* 2003;9(2):169-75.
44. Monnet DL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its relationship to antimicrobial use: possible implications for control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19(8):552-9.
45. Centers for Disease Control and Prevention. Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin - Japan, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46(27):624-6.
46. Centers for Disease Control and Prevention. Update: *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin - United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46(35):813-5.
47. Centers for Disease Control and Prevention. *Staphylococcus aureus* Resistant to Vancomycin: United States 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:565-7.
48. World Health Organization. *Prevention of hospital-acquired infections: A practical guide*. 2nd edition. WHO; 2002. (WHO/CDS/CSR/EPH/2002/12).
49. Salvia A, Rossini A, Balice MP, Terziani S, Guaglianone E, Donelli G. *Infezioni da Staphylococcus aureus meticillino-resistente in strutture ospedaliere di riabilitazione neuromotoria: studio pilota della Fondazione Santa Lucia di Roma*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006 (Rapporti ISTISAN 06/46).
50. Pittet D, Donaldson L. Clean care is safer care: the first global challenge of the WHO World Alliance for Patient Safety. *Am J Infect Control* 2005;33(8):476-9.
51. Pittet D, Donaldson L. Clean care is safer care: a worldwide priority. *Lancet* 2005;366(9493):1246-7.
52. Pittet D, Allegranzi B, Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva CL, Donaldson L, Boyce JM. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis* 2006;6(10):641-52.
53. Allegranzi B, Storr J, Dziekan G, Leotsakos A, Donaldson L, Pittet D. The First Global Patient Safety Challenge "Clean care is safer care": from launch to current progress and achievements. *J Hosp Infect* 2007;65(Suppl 2):115-23.
54. Creedon SA. Health care workers' hand decontamination practices: an Irish study. *Clin Nurs Res* 2006;15(1):6-26.

55. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HIPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Am J Infect Control* 2002;30(8):S1-46.
56. Haas JP, Larson EL. Measurement of compliance with hand hygiene. *J Hosp Infect* 2007;66(1):6-14.
57. Pashman J, Bradley EH, Wang H, Higa B, Fu M, Dembry LM. Promotion of hand hygiene techniques through use of a surveillance tool. *J Hosp Infect* 2007;66(3):249-254.
58. Minary-Dohen P, Bailly P, Bertrand X, Talon D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in rehabilitation and chronic-care-facilities: what is the best strategy? *BMC Geriatr* 2003;3:5.

APPENDICE A
Istruzione operativa
per il lavaggio delle mani



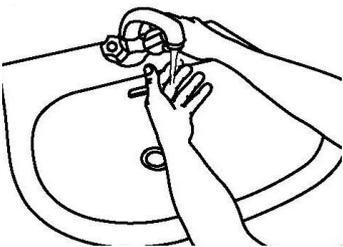
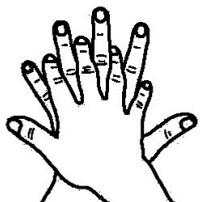
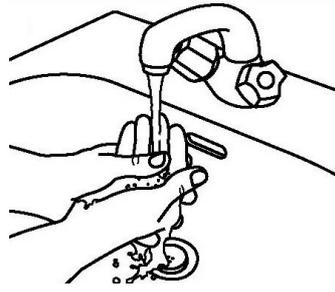
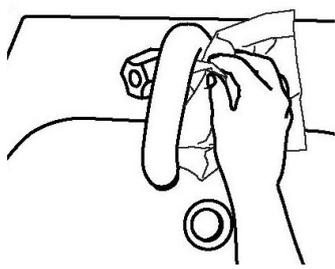
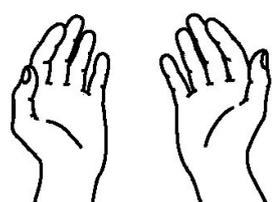
FONDAZIONE SANTA LUCIA
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione per la riabilitazione neuromotoria

Lavaggio sociale delle mani Lava le mani con acqua e sapone soltanto se visibilmente sporche! Altrimenti usa la soluzione alcolica!		
 <p>1. Rimuovi anelli, bracciali e orologi. Sono un ottimo deposito di germi, poi bagna le mani con acqua tiepida.</p>	 <p>2. Distribuisci una dose di sapone sulle mani.</p>	 <p>3. Friziona le mani palmo contro palmo.</p>
 <p>4. Lava con cura gli spazi interdigitali e la superficie dorsale di entrambe le mani.</p>	 <p>5. Lava con cura la zona periungueale, friziona le mani con il sapone per 40-60 secondi.</p>	 <p>6. Risciacqua in maniera accurata le mani con acqua corrente.</p>
 <p>7. Asciuga le mani con una salvietta monouso, procedendo dalle dita verso l'avambraccio.</p>	 <p>8. Chiudi il rubinetto evitando di toccarlo con le mani appena lavate. Impiega per farlo l'ultima salvietta utilizzata.</p>	 <p>9. Una volta asciutte le tue mani sono sicure.</p>



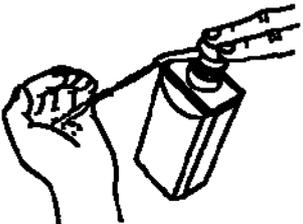
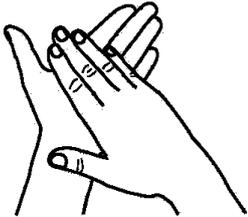
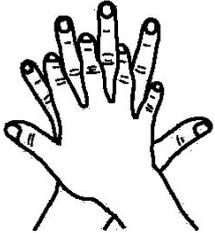
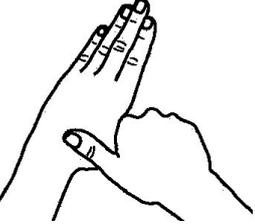
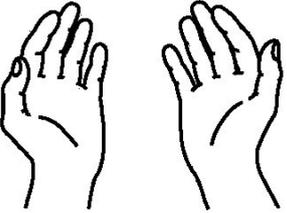
FONDAZIONE SANTA LUCIA
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione per la riabilitazione neuromotoria

Lavaggio antisettico delle mani con sapone allo iodopovidone

 <p>1. Rimuovi anelli, bracciali e orologi. Sono un ottimo deposito di germi, poi bagna le mani con acqua tiepida.</p>	 <p>2. Distribuisci una dose di detergente antisettico.</p>	 <p>3. Friziona le mani palmo contro palmo.</p>
 <p>4. Lava con cura gli spazi interdigitali e la superficie dorsale di entrambe le mani.</p>	 <p>5. Lava con cura la zona periungueale, friziona le mani con il sapone per 60-90 secondi.</p>	 <p>6. Risciacqua in maniera accurata le mani con acqua corrente.</p>
 <p>7. Asciuga le mani con una salvietta monouso, procedendo dalle dita verso l'avambraccio.</p>	 <p>8. Chiudi il rubinetto evitando di toccarlo con le mani appena lavate. Impiega per farlo l'ultima salvietta utilizzata.</p>	 <p>9. Una volta asciutte le tue mani sono sicure</p>



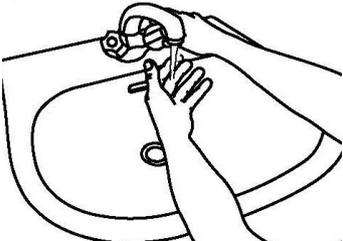
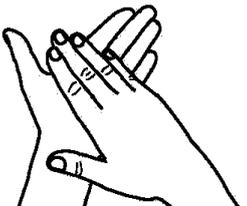
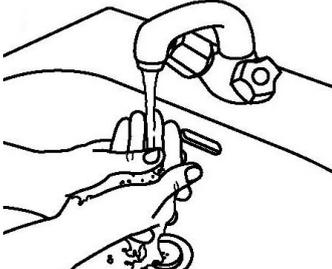
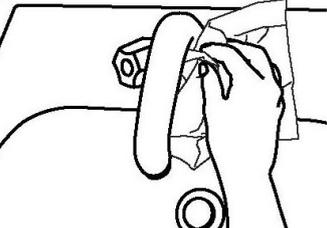
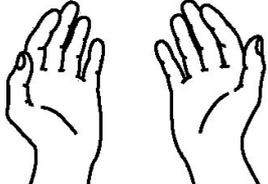
FONDAZIONE SANTA LUCIA
 ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
 Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione per la riabilitazione
 neuromotoria

Lavaggio antisettico delle mani con gel alcolico	
	
<p>1. Rimuovi anelli, bracciali e orologi. Distribuisci due dosi di gel alcolico sulle mani asciutte.</p>	<p>2. Friziona con cura entrambe le superfici delle mani palmo contro palmo.</p>
	
<p>3. Friziona ponendo molta attenzione agli spazi interdigitali.</p>	<p>4. Friziona con cura la zona periungueale delle dita e l'intera superficie di entrambe le mani.</p>
	
<p>5. Friziona con cura la superficie dorsale di entrambe le mani delle dita e dei pollici.</p>	<p>6. Friziona con le dita della mano destra nel palmo sinistro e viceversa.</p>
<p>Il gel alcolico va frizionato sulle mani per circa 30 secondi.</p>	
	
<p>7. Al termine lascia asciugare le mani</p>	<p>8. Ripeti l'operazione una seconda volta ancora per 30 secondi</p>
	<p>9. Una volta asciutte le tue mani sono sicure.</p>



FONDAZIONE SANTA LUCIA
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione per la riabilitazione neuromotoria

Lavaggio chirurgico delle mani

 <p>1. Rimuovi anelli, bracciali e orologi. poi bagna le mani, gli avambracci e i gomiti con acqua tiepida. Rimuovi il materiale presente sotto le unghie con apposito bastoncino</p>	 <p>2. Distribuisci sulle mani una dose di detergente antisettico.</p>	 <p>3. Friziona le mani palmo contro palmo. Lava con cura per 5 minuti strofinando a partire dalle mani per giungere a 3-4 cm sopra la piega del gomito</p>
 <p>4. Devi lavare con cura gli spazi interdigitali e la superficie volare e dorsale di entrambe le mani.</p>	 <p>5. Devi lavare con molta cura la zona periungueale. Ricorda ti che il lavaggio si effettua sempre partendo dalle mani per giungere al gomito</p>	 <p>6. Risciacqua in maniera accurata prima le mani e poi gli avambracci tenendo le mani al di sopra dei gomiti.</p>
 <p>7. Asciuga le mani con due salviette monouso. Si asciuga prima un arto poi l'altro con salviette distinte procedendo dalla dita e dalla mano verso il gomito. Non ripassare sulle parti già asciugate</p>	 <p>8. Chiudi il rubinetto evitando di toccarlo con le mani appena lavate. Impiega per farlo l'ultima salvietta utilizzata. Una volta asciutte le tue mani sono sicure</p>	 <p>9. Fai attenzione!! Se durante o dopo la procedura descritta si toccano parti non sterili il lavaggio chirurgico va ripetuto sin dall'inizio.</p>

APPENDICE B
Strumento per la valutazione
dell'igiene delle mani

STRUMENTO PER LA VALUTAZIONE DELL'IGIENE DELLE MANI *data della valutazione.....sigla del valutatore.....uo*

M 5.9

Fondazione Santa Lucia - Gruppo Operativo - Comitato per le Infezioni Ospedaliere - Strumento per la Valutazione dell'Igiene delle Mani

REV. 2 del 29/10/2007

MOMENTO DI VALUTAZIONE		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	rimozione di bracciali e anelli prima della igienizzazione delle mani	si																	
		no																	
corretta preparazione del carrello	guanti disponibili sul carrello	si																	
		no																	
	gel alcolico disponibile sul carrello	si																	
		no																	
	salviette di carta presenti sul carrello per asciugare le mani	si																	
		no																	
	corretta organizzazione del carrello in zona sporca e zona pulita	si																	
		no																	
opportunità di igienizzazione delle mani	igienizzazione delle mani prima del contatto con il Paziente	si																	
		no																	
	igienizzazione delle mani dopo il contatto con il Paziente	si																	
		no																	
	igienizzazione delle mani dopo il contatto con superfici ambientali nell'area circostante il paziente	si																	
		no																	
	igienizzazione delle mani prima dell'esecuzione di procedure in asepsi	si																	
		no																	
igienizzazione delle mani dopo il contatto o il rischio di contatto con liquidi biologici	si																		
	no																		
igienizzazione delle mani prima di indossare i guanti	si																		
	no																		
igienizzazione delle mani dopo aver rimosso i guanti	si																		
	no																		
igienizzazione delle mani con gel alcolico	igienizzazione con gel alcolico frizionando le mani almeno 30" e ripetendo l'operazione	si																	
	no																		
igienizzazione delle mani con sapone tradizionale	prima dell'uso dell'antisettico, igienizzazione con sapone tradizionale delle mani visibilmente sporche	si																	
		no																	
	igienizzazione delle mani con acqua e sapone tradizionale: durata del lavaggio >30"	si																	
		no																	
	igienizzazione delle mani con acqua e sapone tradizionale: durata del lavaggio < 30"	si																	
		no																	
mani asciugate con salvietta di carta	si																		
	no																		
uso dei guanti	guanti utilizzati	si																	
		no																	
	uso dei guanti appropriato	si																	
		no																	
rispetto della zona sporca e della zona pulita sul carrello durante la medicazione	si																		
	no																		

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Litografia Chicca di Fausto Chicca
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, dicembre 2007 (n. 4) 16° Suppl.