



**Dipartimento Materno-Infantile
SC Neonatologia e TIN**
Direttore: Dott. Roberto Bellù
Ospedale "Alessandro Manzoni"
Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco
Tel. 0341.489231
Fax. 0341.489247
e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

Gestione e prevenzione degli eventi epidemici da Gram-negativi in Terapia Intensiva Neonatale

**Documento redatto dal Gruppo di lavoro per la prevenzione delle infezioni in
Neonatologia e TIN:**

Dr. R. Bellù	Neonatologo
Dr. F. Luzzaro	Microbiologo
Dr. P. Bonfanti	Infettivologo
Dr.ssa M. Condò	Neonatologa
Dr.ssa L. Rossi	Neonatologa
R. Dotti	Coordinatrice Infermieristica
B. Magni	Infermiere
Dr.ssa C. Tentori	Infermiere CIO
Dr.ssa V. Ferretti	Medico DMP

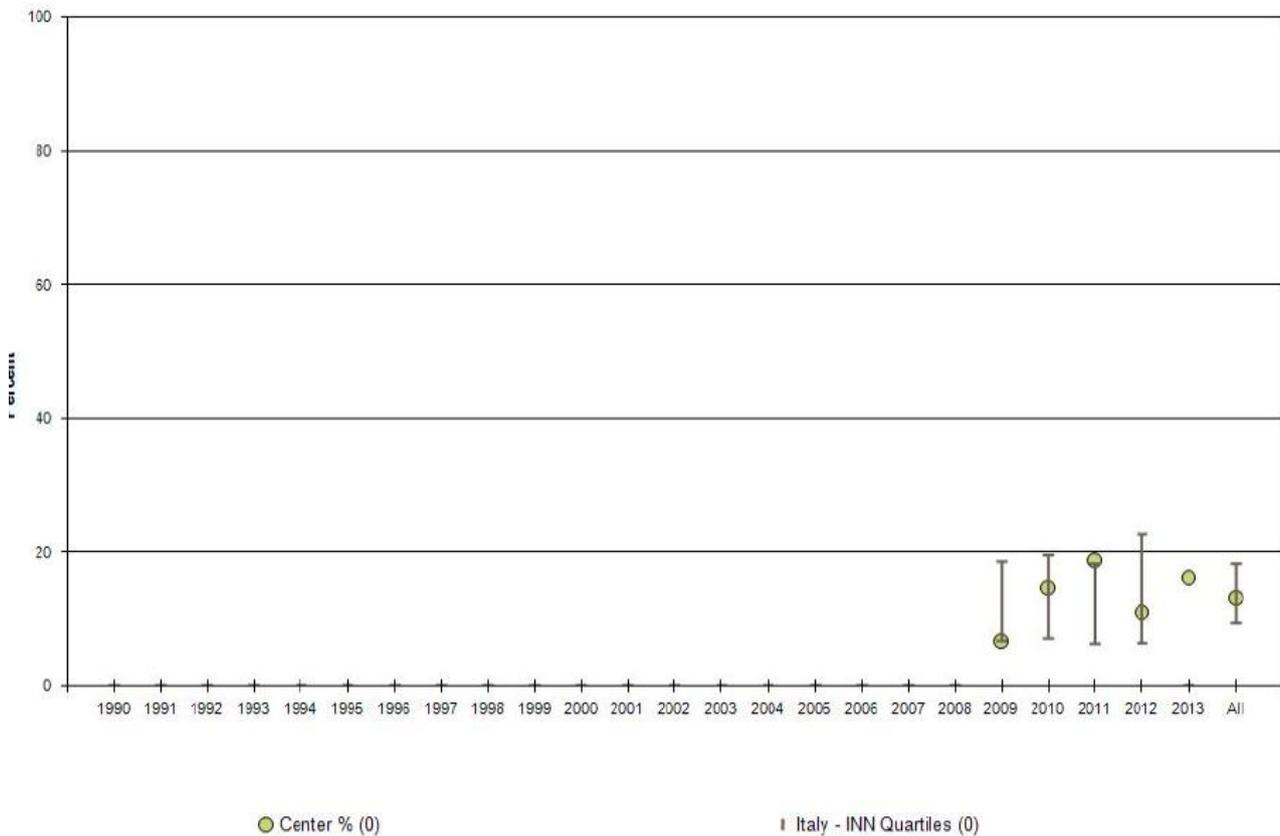
Data: dicembre 2014

Introduzione

Le sepsi neonatali ad esordio tardivo (late onset, infezione che si verifichi > 48 ore dopo la nascita) colpiscono nel Regno Unito 2-3 neonati su 1000 (1), e l'incidenza tra quelli più vulnerabili, quali i nati pretermine o con patologie chirurgiche, è molto più elevata (2). I batteri Gram-negativi (GNB) causano circa il 20-40 % di tutte le sepsi ad esordio tardivo, con la Klebsiella responsabile della maggior parte dei focolai epidemici neonatali, seguita da Serratia, Enterobacter, Pseudomonas, Escherichia coli e Acinetobacter baumannii. Tali microrganismi rappresentano un grave problema di sanità pubblica soprattutto in Italia in quanto frequentemente caratterizzati da multipli meccanismi di resistenza agli antibiotici associati alla produzione di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) e/o carbapenemasi. Le infezioni da GNB nei neonati sono spesso fatali: all'interno della rete di sorveglianza NeonIN il tasso di letalità è del 27 % (1). I sopravvissuti rimangono più a lungo in terapia intensiva (TIN) rispetto ai neonati pretermine senza infezione ed hanno più frequentemente sequele neurologiche, con i loro relativi costi sociali. I focolai epidemici di

sepsi da GNB impediscono anche l'efficace funzionamento delle reti cliniche neonatali. Circa il 15 % delle TIN nel Regno Unito sono state valutate per problemi recenti di prevenzione e controllo delle infezioni, ed il 12 % all'anno vengono temporaneamente chiuse per questo motivo (3).

Il tasso di infezioni presso la TIN di Lecco viene costantemente monitorato attraverso il Vermont-Oxford Network ed il Network Neonatale Italiano (www.vtoxford.org). L'andamento delle infezioni nosocomiali negli ultimi anni è riportato nel seguente grafico, dal quale si rileva come i dati si posizionino complessivamente intorno alla mediana:



I focolai epidemici di sepsi da GNB riflettono un certo grado di insuccesso delle misure di prevenzione delle infezioni. Una scarsa igiene delle mani, il sovraffollamento, lo spazio insufficiente tra le culle, un basso rapporto infermiere/paziente, la colonizzazione dell'ambiente (in particolare dei sistemi idrici), una pulizia insufficiente delle attrezzature di comune uso, l'utilizzo imprudente degli antibiotici, particolarmente di quelli ad ampio spettro e per lunga durata, la ritardata introduzione del latte materno, sono tutti fattori che possono contribuire a far sì che neonati prematuri o critici possano diventare colonizzati o infetti con GNB (4, 5). Inoltre, i neonati colonizzati hanno spesso durate di degenza molto lunghe in TIN, ed i neonati colonizzati con degenza molto prolungata rappresentano un rischio maggiore di trasmissione rispetto a neonati con durate di degenza brevi. Le TIN nel Regno Unito hanno un tasso di base di 1-2 sepsi da GNB al mese, ed episodi epidemici occasionali (1,6). Si ritiene che la diffusione di GNB nelle TIN possa avvenire prevalentemente tramite le mani degli operatori sanitari (5), con il

contributo della contaminazione ambientale, come la colonizzazione dei lavabi e dei rubinetti, soprattutto per infezioni da *Pseudomonas*. I neonati pretermine hanno un sistema immunitario immaturo e sviluppano una colonizzazione dell'intestino tenue (un sito normalmente sterile) con specie GNB; entrambi questi fattori rendono i neonati pretermine a rischio di sepsi da GBN.

Questa guida è stata elaborata dal gruppo di lavoro sulle infezioni neonatali partendo da una specifica linea guida prodotta dal Dipartimento inglese della Salute da parte del sottogruppo sulle Sepsis Neonatali da Gram-negativi del Comitato Resistenze Antimicrobiche e Infezioni Associate alle Cure Sanitarie (ARHAI). La linea guida originaria è stata sottoposta a valutazione di validità attraverso la metodologia AGREE II. Le raccomandazioni pertinenti sono state riportate con le relative prove di efficacia. Le raccomandazioni aggiuntive sono state elaborate dal gruppo di lavoro e riportate in altri specifici documenti.

La linea guida è divisa in tre sezioni:

- 1. Definizione**
- 2. Prevenzione**
- 3. Gestione**

1. Definizione di un focolaio epidemico e trigger per l'attivazione di una risposta

È richiesta l'attivazione immediata di una risposta organizzativa quando si sospetta un focolaio.

Un focolaio è definito come la presenza in due o più siti sterili della stessa specie, con lo stesso antibiogramma, da diversi neonati (non gemelli) nello spazio di due settimane.

Trigger per l'attivazione di una risposta potrebbero anche essere: tre o più neonati colonizzati con lo stesso GNB (nelle TIN che abitualmente o occasionalmente effettuano uno screening per GNB), un singolo caso di un GNB raro o mai visto, o una singola infezione sistemica con GNB ESBL produttori o carbapenemi resistenti (perché questi organismi multiresistenti conferiscono un elevato rischio di fallimento del trattamento), o *Pseudomonas aeruginosa* (che più probabilmente rispetto ad altri GNB indica la presenza di un serbatoio ambientale).

Le soglie per gli interventi saranno determinate anche dalla valutazione del livello di attività della TIN e del suo tasso di base di infezioni da GNB. Per quanto riguarda l'identificazione dei germi alert si rimanda agli specifici documenti Aziendali e del Laboratorio di Microbiologia.

Vista la necessità di mantenere un elevato grado di sospetto nei confronti degli eventi epidemici e visti i valori di accuratezza diagnostica dei vari test si propone che nei casi dubbi o inaspettati di positività si possa effettuare un test di conferma su un nuovo campione biologico (Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of Klebsiella

pneumoniae carbapenemase producing bacteria. Lancet Infect Dis 2009;9: 228–36). Nel frattempo, il neonato sarà comunque gestito secondo le precauzioni di isolamento da contatto, in attesa dei test di conferma.

2. Prevenzione di un focolaio epidemico

La riduzione delle sepsi da GNB richiede un approccio di tutta l'organizzazione con l'attuazione e la verifica delle migliori pratiche. Queste sono riportate, oltre che nel presente documento, nei documenti (linee guida, protocolli e procedure) nuovi o aggiornati relativi ai seguenti argomenti:

- Linea guida Gestione delle sepsi neonatali
- Nutrizione del neonato pretermine
- Gestione dei Cateteri centrali
- Cura della cute del neonato
- Gestione delle infezioni cutanee del neonato
- Gestione e prevenzione delle infezioni associate alla ventilazione (VAP)
- IO igiene paziente
- Procedure per monitoraggio e audit lavaggio delle mani
- Gestione delle procedure a rischio contaminazione
- Procedura GESTIONE UNITÀ PAZIENTE
- IO sanificazione e deposito attrezzature
- Procedura trattamento latte materno per pazienti isolati

Igiene delle mani

L'igiene delle mani è uno dei modi più efficaci per ridurre al minimo la trasmissione di GNB (7) e dovrebbe essere praticata da tutti gli operatori sanitari, in ogni occasione. I gel alcoolici sono almeno altrettanto efficaci, e più immediatamente disponibili, rispetto al lavaggio delle mani e sono efficaci nel ridurre la contaminazione con GNB.

In accordo con le Procedure aziendali si ribadiscono le seguenti raccomandazioni:

Raccomandazioni:

- Tutto il personale deve attenersi alle raccomandazioni relative agli anelli e alle unghie finte.
- Le mani devono essere decontaminate immediatamente prima di ogni episodio di diretto contatto con il paziente e dopo ogni attività o contatto che potenzialmente comporti una contaminazione delle mani, nonché prima delle manovre asettiche e del contatto con l'ambiente circostante il pz.

- Le mani devono essere decontaminate quando si passa dalla cura di un paziente ad un altro o tra diverse attività di cura per lo stesso paziente.
- Il gel alcolico può essere utilizzato come unico agente ma mani visibilmente sporche o contaminate con sporcizia o materiale organico devono prima essere lavate con acqua e sapone liquido. „ Gel alcoolici devono essere disponibili vicino ad ogni neonato.
- Le mani devono essere lavate con acqua e sapone dopo varie consecutive applicazioni di gel alcolico.
- Le mani devono sempre essere decontaminate dopo la rimozione dei guanti, con gel alcolico o con acqua e sapone se visibilmente sporche. I guanti non sono un sostituto dell'igiene delle mani.
- Effettuare l'audit dell'igiene delle mani almeno mensilmente secondo la metodologia già adottata in Azienda..

Uso appropriato di dispositivi di protezione individuale (DPI)

Le linee guida nazionali raccomandano che i DPI (ad esempio grembiuli di plastica e guanti) dovrebbero essere indossati da tutti gli operatori sanitari quando vi è il rischio di contaminazione con sangue o fluidi corporei (secrezioni o escrezioni). I DPI proteggono il personale e riducono le possibilità di trasmissione dei microrganismi negli ospedali.

In accordo con le Procedure aziendali si ribadiscono le seguenti raccomandazioni:

Raccomandazioni

- I DPI dovrebbero essere monouso.
- Normalmente l'igiene delle mani senza l'uso dei DPI è appropriata per la maggior parte dei contatti con pazienti, ossia per le cure infermieristiche (esclusi i cambi dei pannolini) e l'esame clinico da parte dei medici (vedi suggerimenti durante un'epidemia).

Personale e spazi di degenza

Alti tassi di occupazione e un elevato rapporto neonati/infermiere facilitano gli errori e riducono la disponibilità di tempo per le buone pratiche di prevenzione delle infezioni (8). La British Association of Perinatal Medicine (BAPM) raccomanda un rapporto infermiere/paziente di 1:1 - 1:2 per i neonati in terapia intensiva e 1:4 per i neonati in terapia intermedia. In Italia il rapporto è maggiore, e gli standard prevedono 600 minuti di assistenza al giorno per i neonati in T1N e 300 minuti per i neonati in terapia intermedia.

La diffusione dei GNB è aggravata da insufficienti spazi tra culle [4, 5]. È importante che venga riconosciuta la necessità di spazi adeguati intorno alle culle, che sia prevista la presenza di due genitori, dei monitor, dei ventilatori e di altre attrezzature; devono essere inoltre previsti lo spazio per le procedure sterili, la presenza di carrelli sterili e spazi per i medici e le infermiere per l'espletamento delle procedure.

Raccomandazioni:

- La TIN deve soddisfare le raccomandazioni per un'ottimale presenza di personale infermieristico.
- Gli spazi tra le culle, soprattutto per la TIN, dovrebbero soddisfare i criteri raccomandati, ad esempio 20 m² per culla in un box aperto o 17 m² per culle in box singoli.
- Assicurarsi che vi sia adeguata sistemazione all'interno della TIN per lo stoccaggio e la pulizia delle attrezzature (in particolare ventilatori e termoculle); evitare ingombro di apparecchiature in TIN.
- La TIN dovrebbe disporre di strutture per l'isolamento di bambini infetti.
- Vedere IO Gestione unità paziente

Attrezzature e contaminazione ambientale

Le mani del personale e le attrezzature multiuso (come ad esempio ecocardiografi, luci fredde, laringoscopi, mastosuttori e stetoscopi) sono anche anch'esse potenziali fonti di trasmissione dei GNB.

Raccomandazioni:

- *L'ospedale dovrebbe avere un piano d'azione per le acque per ridurre le infezioni causate da agenti patogeni di origine idrica, tra cui Pseudomonas, Chryseobacterium e Stenotrophomonas spp.*

In particolare:

- Seguire le indicazioni sulla prevenzione e risanamento dalla colonizzazione di Pseudomonas nei rubinetto.
- Qualora l'acqua sia contaminata con Pseudomonas aeruginosa, non utilizzare l'acqua del rubinetto per la pulizia dei neonati (per esempio per il cambio del pannolino); utilizzare solo acqua sterile o acqua filtrata fintantoché è in corso il risanamento delle acque.

- Le attrezzature per i neonati dovrebbero essere monouso (lame per laringoscopia) o dedicate ad un solo neonato (stetoscopi).
- Si devono assicurare risorse per la routine di pulizia, preferibilmente con uso di panno singolo per le apparecchiature multiuso che entrano nello spazio intorno alla culla (comprese le sonde degli ecografi) e per le attrezzature (compresi mastosuttori e monitor al posto letto); ci dovrebbe essere un responsabile per le procedure di pulizia, e la documentazione che le migliori pratiche vengano seguite. Riferirsi comunque alle procedure aziendali già presenti.
- *Vedere IO sanificazione e deposito attrezzature (incubatrici e ventilatori)*

"Pacchetti" (bundles) per la riduzione delle infezioni

Un "pacchetto" di cure è un modo strutturato per migliorare i processi di cura e l'outcome dei pazienti ed è costituito da un numero ridotto di chiare pratiche cliniche basate sull'evidenza (da 3 a 5) che si sono dimostrate efficaci nel migliorare l'outcome clinico (Resar R, Pronovost P, Haraden e, Simmonds T, et al. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety, 2005;31:243-248).

Il programma "Matching Michigan" (9) è un esempio di pacchetto efficace per la riduzione delle infezioni. Inizialmente è stato adottato dal NHS per le unità di terapia intensiva degli adulti ed in seguito è stato introdotto in alcune TIN nel gennaio 2011. Il programma Matching Michigan non è costituito solo da checklist, ma è un sistema per mantenere l'efficacia delle raccomandazioni per la riduzione delle infezioni. Le raccomandazioni sono in continua evoluzione e vengono rafforzate regolarmente. Il nucleo del Matching Michigan è costituito da tre interventi:

Intervento	Esempio
Tecnico	Pulizia della cute con agenti a base di clorexidina, cambi di medicazione, massime precauzioni di barriera
Educativo	Formazione sull'inserimento delle linee centrali, sulla tecnica asettica "non-touch" e sulla tecnica per emocoltura. Le checklist sono una componente di questo intervento educativo.
Comportamentale (il più importante componente del Matching Michigan)	Si organizza un'analisi profonda delle cause (Root Cause Analysis, RCA) per ogni emocoltura positiva; i punti pratici che ne derivano vengono restituiti al personale in vari modi al fine di modificare i

	comportamenti. Le restituzioni possono essere: <ul style="list-style-type: none"> - individuali (es. formazione per emocolture contaminate) - di gruppo (sintesi delle riunioni di RCA, discussione dei tassi di infezione alle riunioni di gestione delle infezioni).
--	---

Raccomandazioni:

- Introdurre e mantenere attivo un pacchetto per la prevenzione delle infezioni prevenzione quali il "Matching Michigan"
- La formazione e la verifica dell'implementazione dovrebbero essere parte integrante del pacchetto adottato.

Benchmarking

Il benchmarking, ad esempio attraverso il Vermont-Oxford Network (VON) è un aspetto essenziale per lo riduzione delle infezioni.

- Tutte le TIN dovrebbero partecipare a programmi di benchmark dei tassi di infezione e delle sepsi correlate a catetere. L'uso di questi strumenti richiede un approccio coerente e regolare da parte della TIN al monitoraggio delle infezioni.

Sistemi informativi

I sistemi informativi al letto del paziente (che registrano, in tempo reale, i parametri fisiologici, i parametri ventilatori, i farmaci somministrati ed i parametri di laboratorio) consentono un facile accesso ai dati rilevanti per il decorso del paziente, compresi la durata delle terapie antibiotiche, i risultati delle colture, la durata delle linee centrali ed i trend degli indici infiammatori; queste informazioni sono fondamentali per una buona gestione clinica delle infezioni ed un adeguato uso degli antibiotici.

Raccomandazioni:

- Utilizzare i sistemi informativi, almeno per i neonati ricoverati in TIN.
- Utilizzare i sistemi informativi per il benchmarking, la pratica dell'audit e per analizzare gli eventi epidemici.

Gestione degli antibiotici

Il prolungato utilizzo di antibiotici nei neonati prematuri è associato a risultati negativi, compresi i più alti tassi di infezione nosocomiali e di enterocolite necrotizzante (10-13).

Raccomandazioni:

- Puntare a ridurre l'iniziale somministrazione di antibiotici, in particolare per i neonati pretermine (14).
- Usare gli antibiotici appropriati in relazione ai microrganismi in causa ed ai pattern di resistenza locali.
- Seguire la linea guida "Antibiotici per la prevenzione e il trattamento delle sepsi neonatali ad esordio precoce", che ha regole chiare per la durata della terapia antibiotica, compresa la sospensione degli antibiotici a 48 ore nei neonati con emocoltura negativa ed assenza di segni di infezione.
- Per le sepsi late onset, seguire le linee guida specifiche al fine di:
 - ✓ Sospendere la terapia antibiotica 48 ore dall'inizio, in neonati con emocoltura negativa senza segni di infezione,
 - ✓ Ottimizzare la durata di antibiotici e razionalizzare la scelta della terapia antibiotica per i neonati con infezione comprovata
- Limitare l'uso di antibiotici ad ampio spettro per limitare la comparsa di microrganismi resistenti agli antibiotici (14). Stabilire regolari incontri con la Microbiologia e le Malattie Infettive - essenziali per mantenere una buona gestione degli antibiotici.
- Effettuare controlli puntiformi sull'uso degli antibiotici, attraverso strumenti di gestione elettronica della prescrizione (*vedere processo di gestione dei trigger tool - NeoCare*).

Nutrizione precoce e latte materno

Ogni giorno di ritardo della nutrizione enterale, in particolare con il latte materno, comporta un aumento del rischio di infezioni nosocomiali ed enterocolite necrotizzante (15,16) e può avere effetti sullo sviluppo del sistema immunitario a breve e lungo termine (10).

Raccomandazioni:

- Se possibile introdurre latte materno nella prima giornata di vita per tutti i neonati prematuri.
- Utilizzare il latte materno, se possibile, per tutti i neonati con condizioni chirurgiche intestinali
- Quando viene utilizzato latte in formula, utilizzare formule liquide al posto delle formule ricostituite con polvere.
- Non scongelare il latte materno congelato mettendo il contenitore in acqua tiepida

- *Vedere procedura trattamento latte materno per pazienti isolati*

Screening

La colonizzazione dell'intestino o delle secrezioni endotracheali con GNB di solito precede un'infezione da GNB [17-19]. Attualmente tutte le TIN inglesi effettuano lo screening per la colonizzazione di superficie con MRSA, ma solo il 21 % effettuano colture di routine rettali per specifiche Enterobacteriaceae ed enterobatteri resistenti alla gentamicina/ESBL [3]. Il razionale è che lo screening permette un precoce rilevamento di un episodio epidemico, favorisce una più rapida attuazione di misure di controllo e permette la prescrizione di antibiotici più appropriati qualora i bambini colonizzati sviluppassero un'infezione. Un numero crescente di neonati colonizzati con lo stesso organismo può anche essere un segnale precoce di un episodio epidemico imminente. Tuttavia, non vi sono attualmente prove sufficienti sull'efficacia clinica di uno screening settimanale per GNB tramite tampone rettale, cutaneo o tracheale.

Raccomandazioni:

- Non è raccomandata l'esecuzione routinaria di tamponi di superficie, rettali o tracheali per i GNB. In caso di comparsa di un focolaio epidemico, lo screening settimanale dovrebbe essere messo in atto come misura di controllo del focolaio (vedi sotto).
- Se un bambino è noto per essere colonizzato con un GNB significativo:
 - ✓ Indossare i DPI in tutti i contatti del personale con neonati infetti o colonizzati (**per i genitori ciò non è necessario**); rafforzare le misure per l'igiene delle mani
 - ✓ Assicurarsi che i neonati colonizzati ricevano adeguata terapia antibiotica empirica in caso di infezione o di sospetto di infezione.
- Se un neonato sviluppa infezione da GNB:
 - ✓ Il personale deve indossare DPI (ed eseguire l'igiene delle mani) per tutti i contatti.
 - ✓ Se c'è disponibilità di posti letto e di personale infermieristico, mettete in coorte i neonati infettati con lo stesso GNB
 - ✓ Dove esistono stanze di isolamento, isolare i neonati infetti; tuttavia, qualora le stanze di isolamento siano limitate, effettuare una valutazione dei rischi per quanto riguarda l'impatto dell'isolamento sul funzionamento della TIN e l'impatto più generale sulla rete di assistenza neonatale.
 - ✓ Garantire che le misure di prevenzione e controllo delle infezioni siano mantenute nei neonati in coorte, in modo che non vi sia trasmissione tra i neonati colonizzati/infetti di ceppi simili, ma non identici, della stessa specie.

3. Gestione di un focolaio di infezione da GNB

Nei casi accertati, il controllo dell'epidemia può essere ottenuto migliorando l'igiene delle mani, riducendo il numero di culle (miglioramento dello spazio tra le culle, miglioramento del rapporto infermiere : pazienti), mettendo in coorte i neonati infetti e quelli colonizzati, effettuando lo screening per i microrganismi specifici, identificando la sorgente di infezione tramite lo screening ambientale, effettuando una profonda pulizia dell'ambiente e delle attrezzature. L'istituzione di un team dedicato, la valutazione e l'avvio di misure di controllo devono essere considerati già nel sospetto di un focolaio epidemico, senza aspettare la conferma.

Azioni da intraprendere quando si verifica un focolaio epidemico

Segnalazione

- Una risposta a livello di Reparto dovrebbe far parte di una risposta organizzativa generale, con relazioni dirette con il CIO. La struttura del team può variare in base a fattori locali, ma dovrebbe includere anche un neonatologo, preferibilmente con un interesse per le infezioni neonatali.
- Organizzare riunioni del team dedicato delle infezioni appena si sospetta un focolaio epidemico, con incontri regolari per garantire che le misure di controllo siano efficaci.
- Dopo un'attenta valutazione del rischio, in particolare delle esigenze della rete neonatale nel suo complesso, considerare la chiusura della TIN ai ricoveri ed evitare trasferimenti ad altri reparti.
- Comunicare con la altre TIN della rete neonatale, in modo che quando si vi è un evento epidemico tutti gli ospedali della rete siano informati tempestivamente.

Coinvolgimento delle famiglie

- Informare i genitori del problema il più presto possibile e rinforzare l'educazione alla prevenzione delle infezioni.
- Fornire ai genitori informazioni scritte sulla prevenzione e la gestione delle infezioni.
- Durante un'epidemia, prestare attenzione ad una buona comunicazione con i genitori, in particolare per i neonati colonizzati o infetti, ed informare tempestivamente i genitori in caso di infezione.
- Considerare la comunicazione alla comunità locale, anche attraverso la stampa, per informare i genitori e le donne incinte del focolaio epidemico.

Igiene delle mani

Raccomandazioni:

- Rinforzare l'attenzione all'igiene delle mani attraverso attività formative specifiche e frequenti verifiche del rispetto delle misure di igiene delle mani , (puntando ad una compliance >95% e con un feedback immediato in caso di scarsa compliance) e fornendo un adeguato feedback relativo all'andamento dell'epidemia
- I DPI (grembiuli di plastica e guanti) devono essere indossati per tutti i contatti del personale con i neonati infetti e colonizzati.
- Educare nuovamente i genitori in merito ad una meticolosa igiene delle mani.
- Controllare le mani del personale per le lesioni minori e dermatiti, in quanto queste condizioni possono essere un serbatoio per i GNB.

Staff e spazi per le culle

Raccomandazioni:

- Mettere in coorte o isolare i neonati infetti (o colonizzati – vedere sotto).
- Dopo un'attenta valutazione del rischio, in particolare delle esigenze complessive della rete neonatale, considerare la riduzione di posti letto in modo da rispettare gli standard previsti. Prendere eventualmente in considerazione la chiusura della TIN a nuove ammissioni.
- Idealmente, i bambini infetti e colonizzati non devono essere spostati tra TIN di diversi ospedali durante un'epidemia, ma le decisioni devono essere prese caso per caso tenendo conto delle esigenze complessive della rete di assistenza neonatale.
- Considerare una distribuzione del personale in modo che un gruppo separato di infermieri e medici si occupi solo dei neonati colonizzati o infetti.

Campionamento ambientale e di decontaminazione

Si raccomanda lo screening ambientale quando si verifichi anche una sola infezione da *Pseudomonas*; l'efficacia clinica di screening per altri GNB non è provata [21], ma si valuterà anche in relazione all'epidemiologia locale la necessità di effettuare uno screening ambientale anche in caso di infezioni da altri microorganismi (*Acinetobacter baumannii*, ecc.).

Procedura per screening ambientale

Esecuzione delle seguenti colture:

- acqua dei rubinetti, scarichi dei lavandini

- erogatori delle soluzioni disinfettanti
- incubatrici (parete esterna e interna, oblò di ingresso, acqua umidificatore)
- set di ventilazione
- calderette scaldabiberon
- fasciatoi
- piani di lavoro
- tastiere dei personal computer

Raccomandazioni:

- Nell'ambito della gestione delle epidemie, considerare lo screening ambientale, comprese le termoculle, per *Pseudomonas aeruginosa* e considerare lo screening caso per caso per altri GNB .
- Considerare di valutare qualsiasi fonte di acqua in/attorno alla TIN (sotto i lavelli, unità di aria condizionata, perdite del tetto, ecc.) e lo screening delle apparecchiature multiuso.
- Intraprendere un approfondito riesame multidisciplinare delle pratiche di reparto (routine per la pulizia, igiene delle mani, rischi di trasmissione dei GNB) .
- Considerare una profonda pulizia dell'ambiente, comprese tutte le attrezzature. Particolare attenzione e cura è da destinare alla pulizia e alla sanificazione delle termoculle, secondo le procedure già in atto.

Screening dei pazienti

Ci sono alcune evidenze relative all'efficacia clinico dello screening dei pazienti per colonizzazione da GNB come parte della gestione delle epidemie. L'opinione degli esperti è che vi è un ruolo per i tamponi rettale ed endotracheali (ma non quelli di superficie) una volta che si verifichi un focolaio epidemico.

Raccomandazioni:

- Effettuare lo screening durante le epidemie per il ceppo GNB responsabile per la malattia invasiva, con tamponi rettali almeno settimanali, e tampone delle secrezioni endotracheali nei bambini ventilati. Lo screening dovrebbe essere per un periodo definito, ossia 1-2 mesi o fino alla risoluzione dell'epidemia. Un periodo limitato di screening può anche essere avviato quando vi è un trigger per attivare una risposta (vedi sopra) .
- Concordare le modalità operative per l'attuazione dello screening con risposte dei risultati tempestivamente comunicate ai Responsabili della TIN.

Gestione del paziente

Raccomandazioni:

- Consultandosi con la Microbiologia e/o le malattie infettive, cambiare la politica di terapia antibiotica empirica della TIN per coprire anche gli organismi responsabili dell'epidemia. Ripristinare una politica di antibiotici a spettro più ristretto una volta che il focolaio epidemico sia risolto.
- Rimuovere cateteri venosi centrali in ogni neonato con batteriemia GNB.

Riassunto

I focolai epidemici da GNB indicano che qualcosa nel sistema (ambiente, attrezzature, persone o metodi) ha permesso la trasmissione di GNB. Le infezioni da GNB hanno un'alta morbilità e mortalità in questo gruppo di pazienti vulnerabili, e le epidemie possono avere effetti devastanti, sia all'interno della TIN interessata che per il funzionamento della rete assistenziale neonatale.

La prevenzione delle infezioni da GNB richiede elevati standard di base per la prevenzione ed il controllo delle infezioni.

Quando si verifica un focolaio epidemico da GNB considerare di ridurre i posti letto per migliorare gli spazi e ridurre il carico dell'assistenza infermieristica, considerare di mettere in coorte i neonati infetti e colonizzati, preferibilmente in stanze di isolamento, ma non a scapito dell'efficacia complessiva della rete di assistenza neonatale; utilizzare i DPI per il contatto con tutti i neonati infetti o colonizzati; considerare lo screening con tamponi rettali (ed endotracheali).

È urgente la ricerca nei seguenti settori (aree da monitorare per l'aggiornamento della linea guida):

- Determinazione della fattibilità e dell'efficacia clinica dello screening settimanale di neonati per identificare le colonizzazioni da *Pseudomonas aeruginosa* o da GNB antibioticoresistenti.
- Determinazione delle modalità di diffusione del GNB in TIN tramite tipizzazione molecolare, fino al sequenziamento dell'intero genoma batterico.
- Miglioramento della diagnosi di infezione neonatale (diagnostica molecolare e uso combinato di biomarcatori), per mirare con maggiore precisione gli antibiotici a neonati veramente infetti, e quindi contribuire a ridurre l'eccessivo uso di antibiotici.
- Valutazione di sistemi di sorveglianza che includono strumenti di "allarme rapido" che facciano scattare un avviso quando una serie di trigger predefiniti indichi la possibilità che si sia verificato un focolaio epidemico.
- Valutazione dell'efficacia clinica di misure ambientali, come ad esempio filtri sui rubinetti e agenti di pulizia profonda, sulla riduzione infezione GNB.
- Determinazione dell'impatto di lattoferrina orale e probiotici sulle sepsi da GNB in neonati pretermine.

Bibliografia

1. Vergnano S, Menson E, Kennea N, Embleton N, Russell AB, Watts T, Robinson MJ, Collinson A, Heath PT: Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011, 96(1):F9-F14.
2. Depani SJ, Ladhani S, Heath PT, Lamagni TL, Johnson AP, Pebody RG, Ramsay ME, Sharland M: The contribution of infections to neonatal deaths in England and Wales. *Pediatr Infect Dis J* 2011,30(4):345-347.
3. Francis S, Khan H, Sharland M, Kennea N: Infection control in United Kingdom neonatal units: variance in practice and the need for an evidence base. *Journal of Infection Prevention* 2012: in press.
4. Horbar JD, Leahy K, Handyside J: NICQ 2007: Improvement in Action. Vermont Oxford Network. In. Burlington, Vermont 2010.
5. Mammina C, Di Carlo P, Cipolla D, Giuffre M, Casuccio A, Di Gaetano V, Plano MR, D'Angelo E, Titone L, Corsello G: Surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit: prominent role of cross transmission. *Am J Infect Control* 2007, 35(4):222-230.
6. Samanta S, Farrer K, Breathnach A, Heath PT: Risk factors for late onset gram-negative infections: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011, 96(1):F15-18.
7. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV: Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. *Lancet* 2000, 356(9238):1307-1312.
8. Tucker J: Patient volume, staffing, and workload in relation to risk adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation. *Lancet* 2002,359(9301):99-107.
9. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G et al: An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006,355(26):2725-2732.
10. Bedford Russell AR, Murch SH: Could peripartum antibiotics have delayed health consequences for the infant? *BJOG* 2006,113(7):758-765.
11. Alexander VN, Northrup V, Bizzarro MJ: Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 2011, 159(3):392-397.

12. Kuppala VS, Meizen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR: Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr* 2012, 159(5):720-725.
13. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sanchez PJ, Ambalavanan N, Benjamin DK, Jr.: Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009, 123(1):58-66.
14. Russell AB, Sharland M, Heath PT: Improving antibiotic prescribing in neonatal units: time to act. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 97(2):F141-146.
15. Burrin DG, Stoll B: Key nutrients and growth factors for the neonatal gastrointestinal tract. *Clin Perinatal* 2002, 29(1):65-96.
16. Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwell ES: Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004, 89(4):F289-292.
17. Das P, Singh AK, Pal T, Dasgupta S, Ramamurthy T, Basu S: Colonization of the gut with Gram-negative bacilli, its association with neonatal sepsis and its clinical relevance in a developing country. *J Med Microbiol* 2011, 60(11):1651-1660.
18. Parm U, Metsvaht T, Sepp E, Ilmoja ML, Pisarev H, Pauskar M, Lutsar I: Mucosal surveillance cultures in predicting Gram-negative late-onset sepsis in neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 2011, 78(4):327-332.
19. Parm U, Metsvaht T, Sepp E, Ilmoja ML, Pisarev H, Pauskar M, Lutsar I: Risk factors associated with gut and nasopharyngeal colonization by common Gram-negative species and yeasts in neonatal intensive care units patients. *Early Hum Dev* 2011,87(6):391-399.
20. Dalben M, Varkulja G, Basso M, Krebs VL, Gibelli MA, van der Heijden I, Rossi F, Duboc G, Levin AS, Costa SF: Investigation of an outbreak of *Enterobacter cloacae* in a neonatal unit and review of the literature. *J Hosp Infect* 2008, 70(1):7-14.
21. Voelz A, Muller A, Gillen J, Le C, Dresbach T, Engelhart S, Exner M, Bates CJ, Simon A: Outbreaks of *Serratia marcescens* in neonatal and pediatric intensive care units: clinical aspects, risk factors and management. *Int J Hyg Environ Health* 2010, 213(2):79-87.

Buone pratiche cliniche per la prevenzione delle infezioni da batteri GRAM negativi e per la gestione delle epidemie

Buone pratiche	Numero di infezioni		
	Nessuna	1-2/mese oppure Trigger	Epidemia
Impegno dell'organizzazione			
Accertarsi che il comitato direttivo ed esecutivo ne facciano un'alta priorità per ridurre al minimo le infezioni da GBN, e siano di supporto a tutte le misure di prevenzione e di eradicazione	√	√	√
Sviluppare un piano d'azione per le acque	√	√	√
Garantire un sistema ampio per la promozione delle migliori pratiche per la prevenzione delle infezioni, includendo l'audit e l'implementazione delle modifiche emerse dai risultati dell'audit	√	√	√
Comunicazione			
Informare tempestivamente ed educare i genitori in merito alle singole infezioni e agli eventi epidemici		√	√
Organizzare un gruppo di controllo dell'epidemia			√
Una volta che un'epidemia è dichiarata, coinvolgere il CIO		√	√
Informare il SHA di tutte le epidemie, ma soprattutto se ci sono decessi o chiusure della terapia intensiva Neonatale (TIN)			√
Il gruppo della microbiologia riferirà la sospetta epidemia alla HPA PHG			√
Identificare un sistema che consenta a tutte le TIN di conoscere la presenza di un'epidemia all'interno del network clinico	√	√	√
Igiene delle mani			
Per l'igiene delle mani utilizzare gel alcolico (anche in caso di lavaggio delle mani)	√	√	√
Rispettare le indicazioni sull'uso di anelli ed unghie finte	√	√	√
Audit mensile sull'igiene delle mani	√	√	
Audit due volte al giorno sull'igiene delle mani			√
Garantire un sistema tale per cui i risultati degli audit	√	√	√

ed i piani di azione siano messi in pratica			
Il personale deve indossare un grembiule di plastica e guanti per ogni contatto con il paziente			√
Verificare la presenza di lesioni, anche minori, delle mani e dermatiti	(√)	(√)	√
Educare i genitori e i visitatori all'igiene delle mani	(√)	(√)	√
Personale e spazio			
Rapporto infermiera/paziente di 1:1 per l'unità di terapia intensiva, 1:2 per l'unità sub-intensiva e 1:4 per l'unità a bassa intensività	√	√	√
Mantenere la distanza raccomandata tra le termoculle	√	√	√
Garantire una sistemazione adeguata per la conservazione e la pulizia delle attrezzature	√	√	√
Garantire strutture per l'isolamento dei neonati infetti o colonizzati	√	√	√
Isolare i neonati infetti e colonizzati, preferibilmente in sale di isolamento		√	√
Considerare una distribuzione del personale tale per cui alcune persone siano dedicate solo ai neonati infetti/colonizzati			√
Considerare la riduzione della disponibilità dei posti letto così da garantire il personale e la distanza tra le termoculle secondo le norme Regionali e Nazionali			√
Considerare la chiusura della TIN			√
Attrezzature e contaminazione ambientale			
Acquistare attrezzature monouso o dedicate (stetoscopi, lame del laringoscopio, ecc.)	√	√	√
Pulizia profonda routinaria delle attrezzature multiuso	√	√	√
Seguire le indicazioni per la decontaminazione delle incubatrici	√	√	√
Assicurarsi che ci sia una persona responsabile per la pulizia di routine	√	√	√
Utilizzare acqua sterile o filtrata, qualora la fornitura di acqua si sia dimostrata contaminata con <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	√	√	√
Seguire le indicazioni ospedaliere sulla colonizzazione dell'acqua da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	√	√	√

Evitare la confusione di attrezzature e carrelli	√	√	√
Decontaminare le attrezzature con agenti a base di clorexidina			√
Effettuare campioni delle potenziali fonti ambientali di specifici batteri GRAM negativi			√
Pulire in profondità l'ambiente			√
Fare audit sulle pulizie di routine e garantire che i risultati si traducano in modifiche della pratica	√	√	√
Intraprendere una revisione multi-disciplinare del reparto per informare sulla pulizia di routine e sulla frequenza	(√)	(√)	√
Processi di cura e sistemi informativi			
Introdurre un processo di cura 'riduzione delle infezioni', come il programma Michigan	√	√	√
Conoscere i tassi di infezione, utilizzando l'INN; garantire che i risultati vengano utilizzati per informare sulla prevenzione delle infezioni e sui miglioramenti del controllo delle infezioni	√	√	√
Utilizzare sistemi informativi dei pazienti per tracciare facilmente le infezioni e l'uso di antibiotici in ciascun paziente	√	√	√
Gestione degli antibiotici e microbiologia			
Ridurre l'uso di antibiotici, anche tramite la revisione delle linee guida locali, per: - ridurre la somministrazione alla nascita - sospendere precocemente (a 36 h), se non evidenza di infezione - ridurre la durata degli antibiotici nelle infezioni accertate - limitare l'uso di antibiotici ad ampio spettro	√	√	√
Modificare la politica di terapia antibiotica empirica		√	√
Fare audit sull'uso di antibiotici e garantire che i risultati si traducano in modifiche della pratica	√	√	√
Rimuovere i cateteri centrali in presenza di una batteriemia da GRAM negativo		√	√
Alimentazione precoce ed allattamento materno			
Nei neonati prematuri iniziare l'alimentazione con latte materno in 1 ^a giornata di vita	√	√	√
Non utilizzare acqua di rubinetto per scongelare latte materno congelato		√	√

Screening			
Screenare i neonati almeno una volta alla settimana con tamponi rettali e tracheali per lo specifico GRAM negativo, causa di un epidemia; continuare per almeno 1 mese e fino a non ulteriore diffusione dell'epidemia nella TIN			√
Si consideri lo screening dell'ambiente, in particolare rubinetti e lavandini, per specifiche epidemie, soprattutto se da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			√