

DELIBERAZIONE 11 marzo 2019, n. 328

Indirizzi alle Aziende sanitarie per la sorveglianza del rischio di infezioni da Mycobacterium Chimaera.

LA GIUNTA REGIONALE

Visto il documento di Rapid Risk Assessment del 30 aprile 2015 pubblicato dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) relativo ai casi di infezioni invasive causate da Mycobacterium chimaera in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in circolazione extra-corporea con utilizzo di dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater-Cooler Units);

Visti gli avvisi di sicurezza emanati dai fabbricanti di dispositivi Heater-Cooler Units riguardanti la modifica delle informazioni di utilizzo e raccomandazioni per la corretta gestione delle procedure di pulizia e disinfezione da parte degli operatori sanitari;

Preso atto che il Ministero della Salute, a seguito dell'individuazione del rischio di contaminazione degli Heater Cooler Unit da parte del Mycobacterium Chimaera, ha avviato un'attività di valutazione del rischio allo scopo di emanare specifiche raccomandazioni;

Vista la Circolare del Ministero della Salute n. 0000674 del 9 gennaio 2019 avente ad oggetto "Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da Mycobacterium Chimaera in Italia";

Vista la Circolare del Ministero della Salute n. 0001751 del 18 gennaio 2019 avente ad oggetto "Sistema nazionale di sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza (AR-ISS) Protocollo 2019";

Ritenuto opportuno avviare una serie di azioni per la gestione del rischio nei pazienti potenzialmente coinvolti al fine di adottare procedure omogenee su tutto il territorio regionale per assicurare una sorveglianza adeguata ai pazienti che rientrano in specifici criteri clinici e garantire una corretta e completa informazione agli stessi e agli operatori sanitari, attraverso la definizione di un Piano di sorveglianza regionale;

Considerato opportuno, al fine di fornire informazioni in merito al percorso assistenziale garantito dal SSR, avvalersi dei canali di informazione disponibili ed in particolare del sito web istituzionale, dei social media della Regione Toscana e del Sistema informativo Puntosì nonché mettere a disposizione un numero dedicato presso il Centro di Ascolto regionale della Rete CARE anche per l'eventuale supporto psicologico ai pazienti interessati;

Ritenuto opportuno precisare che il Piano di sorve-

glianza è rivolto sia alle strutture pubbliche o private, o comunque autorizzate della Regione Toscana, che svolgono o hanno svolto attività di Cardiocirurgia, sia a tutti i pazienti sottoposti a tale intervento nella Regione Toscana, compresi quelli assistiti da altre Regioni, così anche ai professionisti che li hanno in cura;

Ritenuto opportuno impegnare le direzioni aziendali ad adottare, per il periodo necessario, le indicazioni contenute nel Piano di intervento al fine di assicurare percorsi assistenziali adeguati ed omogenei su tutto il territorio regionale;

Ritenuto di dare mandato al competente Settore della Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale a definire, con successivo atto regionale, i documenti tecnico professionali contenenti nel dettaglio le procedure e le indicazioni clinico/operative finalizzate alla presa in carico del paziente e alla corretta gestione delle strutture sotto il profilo igienico sanitario per la prevenzione del rischio di infezioni da Mycobacterium Chimaera;

A voti unanimi

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in narrativa di:

- approvare il documento tecnico all'allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;

- impegnare le direzioni aziendali ad adottare le indicazioni contenute nel Piano di intervento della Regione Toscana al fine di assicurare percorsi assistenziali adeguati ed omogenei su tutto il territorio regionale;

- dare mandato al competente Settore della Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale a definire, con successivo atto regionale, i documenti tecnico professionali contenenti nel dettaglio le procedure e le indicazioni clinico/operative finalizzate alla presa in carico del paziente e alla corretta gestione delle strutture sotto il profilo igienico sanitario per la prevenzione del rischio di infezioni.

Il presente atto è pubblicato integralmente sul B.U.R.T. ai sensi degli articoli 4, 5 e 5 bis della l.r. 23/2007 e sulla banca dati degli atti amministrativi della Giunta regionale ai sensi dell'art. 18 della l.r. 23/2007.

Segreteria della Giunta
Il Direttore Generale
Antonio Davide Barretta

SEGUE ALLEGATO

ALLEGATO A**Sorveglianza del rischio di infezioni da Mycobacterium Chimaera**

1. Note introduttive
2. Percorso clinico assistenziale
3. Sorveglianza presidi HCU
4. Informazione
5. Tracciabilità delle informazioni relative all'utilizzo dei dispositivi HCU.
6. Consensi operatori per cardiocirurgia
7. Gruppo tecnico regionale

1. Note introduttive

A seguito dell'identificazione del rischio di contaminazione degli Heater Cooler Unit da parte del *Mycobacterium Chimaera*, il Ministero della Salute, all'interno della cornice istituzionale rappresentata dal Piano Nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza (PNCAR) 2017-2019, ha avviato un'attività di valutazione del rischio allo scopo di emanare raccomandazioni specifiche.

In tale ottica anche la Regione Toscana ha prodotto una prima serie di azioni da intraprendere per consentire una corretta ed omogenea informazione ai cittadini e agli operatori interessati, al fine di assicurare una sorveglianza adeguata ai pazienti che rientrano in specifici criteri clinici e permettere l'identificazione precoce di potenziali pazienti a rischio.

Il *Mycobacterium chimaera* è un coccobacillo acido resistente, descritto per la prima volta nel 2004¹, appartenente alla specie del *Mycobacterium Avium Complex* (MAC); è un organismo intracellulare obbligato a lenta crescita, normalmente considerato a bassa virulenza e raramente responsabile di infezioni nell'uomo, localizzate tipicamente a livello polmonare in pazienti con sottostanti condizioni polmonari croniche o, nei pazienti immunocompromessi, come malattia disseminata. In natura è presente negli ambienti acquosi, ad alte concentrazioni a livello della superficie esterna a causa delle proprietà lipofile del suo rivestimento¹, potendosi diffondere all'ambiente tramite particelle di aerosol contaminate che, se inalate, portano al contagio umano. Non sono riportati casi di trasmissione interumana.

Dal 2013 il *M. chimaera* è stato identificato anche come causa di infezioni gravi in pazienti sottoposti ad interventi cardiocirurgici in circolazione extracorporea. La sorgente della contaminazione è stata individuata tramite l'aerosol contenente *M. chimaera* proveniente dall'acqua dei serbatoi dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater/Cooler Units, HCU) utilizzati durante le operazioni cardiocirurgiche in circolazione extracorporea¹ o dalla formazione di biofilm. Tra i dispositivi sono stati identificati con prevalenza i modelli HCU LivaNova Stockert 3T (peraltro maggiormente diffusi a livello mondiale), sebbene la possibile contaminazione di altri HCU di altre marche non possa essere esclusa né trascurata².

Il periodo di incubazione dopo l'esposizione risulta lungo, con una mediana di 17 mesi (range 3-72 mesi)⁵ dall'intervento cardiocirurgico e i segni e sintomi associati sono generalmente aspecifici. Il trattamento antibiotico efficace è disponibile anche se il tasso di mortalità può arrivare fino al 50%. L'incidenza esatta dell'infezione da *M. chimaera* non è nota ma verosimilmente bassa, con una stima di 0.39 casi per 10000 persone/anno, con 0.17-3 casi ogni 1000 procedure a rischio in base a dati raccolti tra il 2004 e il 2014 nel Regno Unito². Sono stati segnalati casi in Svizzera, Olanda, Germania, USA, Australia e recentemente anche

in Italia. A causa della grande latenza e della difficoltà diagnostica dell'infezione, legata sia a problemi di tipo clinico che laboratoristico, l'estensione della malattia non è ben nota e l'incidenza potrebbe aumentare.

In Italia il primo caso segnalato di infezione è avvenuto in Veneto in un paziente sottoposto ad intervento cardiocirurgico nel 2018. In totale, ad oggi, sono stati registrati 10 casi mentre in Toscana non risultano casi di infezione da *M. chimaera* in pazienti sottoposti ad interventi cardiocirurgici in Ospedali toscani.

2. Percorso clinico assistenziale

Le indicazioni relative al percorso clinico assistenziale fanno riferimento alle circolari ministeriali in materia, con particolare riferimento alle circolari 0000674 (9 Gennaio 2019) e 0001751 (18 Gennaio 2019). (Tab 1)

Sono definiti in tal senso:

A. Definizione di caso.

Per la definizione di un caso di infezione da *M. chimaera* è necessario considerare **criteri clinici** e di **esposizione**. Si fa riferimento a criteri proposti dall'European Center for Disease Control (ECDC) e dal Ministero della Salute.

B. Criteri Clinici.

Almeno uno dei seguenti:

- Endocardite della protesi valvolare;
- Infezione della protesi valvolare;
- Infezione della ferita chirurgica sternotomica;
- Mediastinite;
- Manifestazioni di infezione disseminata (sepsi), incluse manifestazioni emboliche e immunologiche (ad es. splenomegalia, artrite, osteomielite, spondilodisciti, coinvolgimento del midollo osseo con citopenia, corioretinite, coinvolgimento polmonare, epatite, nefrite, miocardite, manifestazioni del SNC, accessi settici).

Rientrano nella sintomatologia associata a infezione di *Mycobacterium Chimaera* i seguenti segni o sintomi: febbre inspiegabile o persistente, perdita di peso inspiegabile tosse persistente o respiro corto, astenia, sudorazione notturna, dolore articolare o muscolare, dolore addominale, arrossamento, dolore, calore o pus nell'area della ferita chirurgica, nausea o vomito.

C. Criteri di esposizione.

Effettuazione di un intervento chirurgico che ha richiesto un bypass cardiopolmonare nei **sei anni** precedenti l'insorgenza dei sintomi dell'infezione.

D. Caso confermato

Un paziente che soddisfa i criteri clinici e di esposizione e *M. chimaera* isolato in coltura e identificato mediante sequenziamento del DNA in un campione biologico significativo* (sangue, pus, biopsia tissutale o materiale protesico impiantato).

E. Caso probabile

Un paziente che soddisfa i criteri clinici e di esposizione e *M. chimaera* identificato mediante PCR diretta e sequenziamento amplificato del DNA da un campione biologico significativo* (sangue, pus, biopsia tessutale o materiale protesico impiantato)

oppure

Mycobacterium avium complex (MAC) isolato in coltura o mediante PCR diretta su campione biologico significativo* (sangue, pus, biopsia tessutale o materiale protesico impiantato)

oppure

Rilevazione istopatologica del granuloma non-caseoso e macrofagi schiumosi/rigonfi con presenza di bacilli alcool-acido resistenti in tessuto cardiaco o vascolare in prossimità di materiale protesico o in un campione della ferita da sternotomia.

(*sono da escludere i campioni provenienti dal tratto respiratorio.)

F. Percorso clinico paziente non ricoverato

Il paziente che presenti criteri di esposizione e clinici descritti ai punti precedenti, previa valutazione del medico di medicina generale, pediatra di famiglia o medico specialista a qualsiasi titolo è indirizzato allo specialista in malattie infettive tramite impegnativa che riporti il quesito specifico di sospetto.

G. Percorso clinico paziente ricoverato

Il paziente ricoverato che presenti criteri di esposizione e clinici descritti ai punti precedenti, valutati da personale medico, è indirizzato in consulenza dello specialista infettivologo, tramite l'invio all'ambulatorio specialistico o il ricorso alla consulenza diretta nei casi in cui non sia possibile lo spostamento del paziente (es. Terapia Intensiva).

H. Valutazione specialistica malattie infettive / Diagnostica microbiologica

Lo specialista in malattie infettive rappresenta il case manager del percorso clinico assistenziale del paziente, definendo il corretto inquadramento clinico e l'iter diagnostico-terapeutico necessario ai fini di conferma o esclusione del sospetto, con particolare riferimento all'esecuzione di prelievi culturali significativi per la ricerca di micobatteri e all'invio degli stessi presso i laboratori di microbiologia, oltreché l'eventuale avvio di trattamenti caso specifici (in caso di sospetto confermato).

Se necessario, il medico specialista in malattia infettive si avvale del supporto dei referenti del gruppo PNCAR regionale (Piano nazionale di contrasto all'antibiotico resistenza), a cui spetta il coordinamento della rete degli specialisti.

I. Genotipizzazione

Eventuali positività per Mycobacterium Chimaera in campioni biologici significativi richiedono la centralizzazione presso il laboratorio di Microbiologia clinica di AOU Careggi per il processo di genotipizzazione del micobatterio. Tale procedura ha come obiettivo quello di assicurare la massima standardizzazione della procedura e garantire una maggiore sorveglianza regionale del fenomeno.

Il percorso clinico assistenziale è riportato nella figura 1.

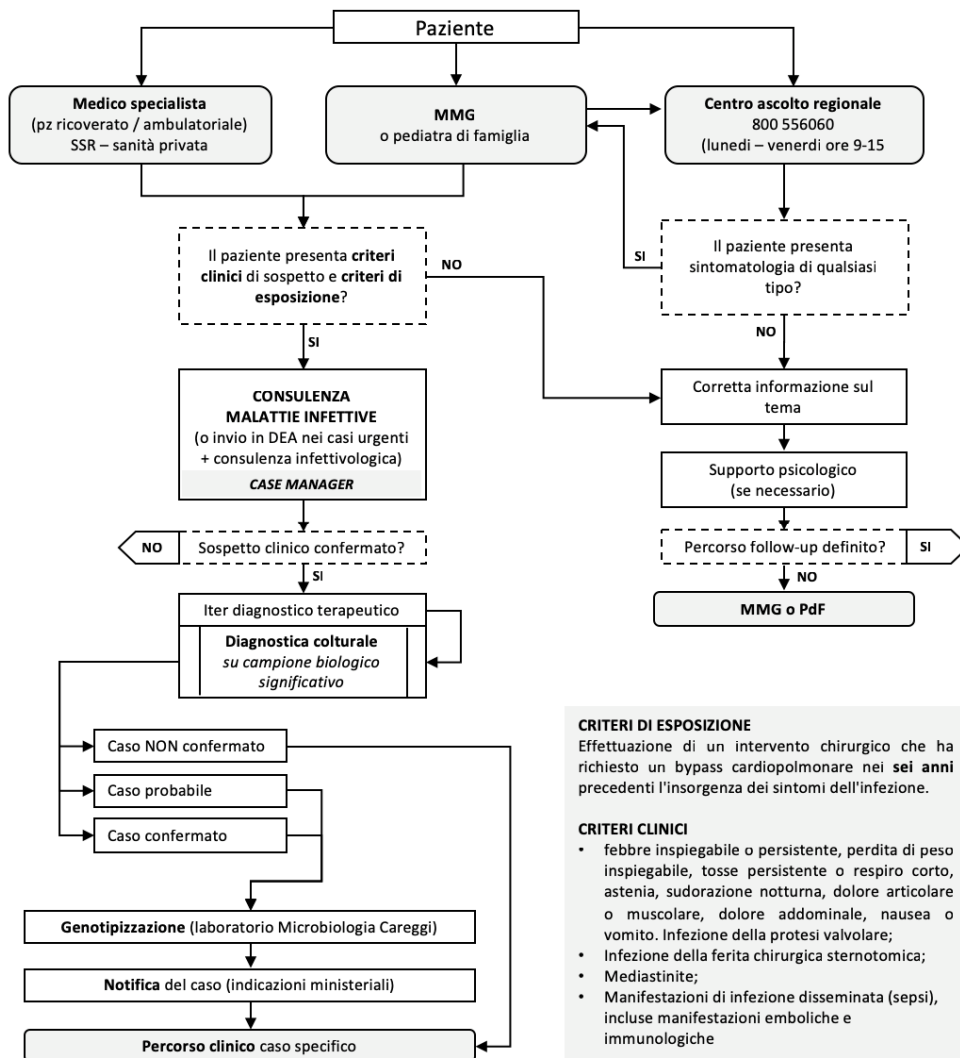


Fig. 1 Percorso clinico-assistenziale

3. Sorveglianza presidi HCU

Censimento regionale presidi HCU

Il settore regionale di competenza provvede a raccogliere ed aggiornare periodicamente presso le strutture pubbliche o private sede di cardiocirurgia operanti sul territorio regionale le informazioni relative ai dispositivi HCU in uso dall'anno 2011.

A tal fine è prevista la raccolta, in particolare, delle seguenti informazioni:

- Produttore, modello, n° matricola, anno di fabbricazione per ciascun presidio HCU
- Piano di sanificazione
- Eventuali azioni di retrofit o altre misure previste
- Esiti del monitoraggio microbiologico

A tal fine è individuato un referente aziendale, per facilitare il coordinamento delle azioni di monitoraggio dei dispositivi stessi e il successivo eventuale aggiornamento delle informazioni.

Monitoraggio microbiologico ambientale

Relativamente al monitoraggio microbiologico dei liquidi dei circuiti dei dispositivi HCU e al controllo dell'aria, nei casi previsti, il protocollo da adottare è quello definito dal Laboratorio del Dipartimento di Igiene della AOU Pisana che, in questa fase, rappresenta il laboratorio di riferimento a livello regionale del quale le singole aziende possono avvalersi mediante la stipula di accordi negoziali con AOUP. Nel caso in cui le aziende utilizzino proprie strutture laboratoristiche per l'effettuazione delle determinazioni analitiche su matrici ambientali deve essere comunque utilizzata la metodica di campionamento e analisi riportata nel protocollo e realizzato un controllo di qualità interlab con il Laboratorio del Dipartimento di Igiene della AOU Pisana, secondo indicazioni operative definite da quest'ultima, in modo da assicurare la massima affidabilità analitica. Al completamento della prima fase di monitoraggio ambientale (T zero).

Il piano di monitoraggio è rivolto a tutti i dispositivi HCU che presentano rischio di contaminazione da micobatteri (sistemi idraulici) e pertanto le tecniche di prelievo dei campioni microbiologici potranno essere successivamente ampliate dal Laboratorio del Dipartimento di Igiene della AOU Pisana.

La positività al monitoraggio microbiologico prevede l'attivazione immediata degli interventi per consentire l'interruzione in sicurezza dell'utilizzo del dispositivo HCU.

Inoltre, si raccomanda l'acquisizione dell'attestazione da parte del produttore di assenza di contaminazione da parte di micobatteri o altri agenti infettivi in genere nei casi di consegna di apparecchio nuovo o sottoposto a processo di sanificazione operato dal produttore stesso.

Il piano di monitoraggio e le relative indicazioni tecniche vengono definiti ed aggiornati dal settore regionale competente.

Procedure di sanificazione HCU e limitazioni dei rischi

Devono essere adottate le procedure di sanificazione e limitazione di rischio di contaminazione per i dispositivi HCU nel rispetto delle indicazioni del produttore, con particolare riferimento alle successive integrazioni della scheda tecnica anche in relazione ad eventuali avvisi di sicurezza.

Rientrano in tal senso anche le procedure di *deep sanification*, operate dal produttore, operate nei casi di positività al monitoraggio microbiologico.

4. Informazione ai pazienti e ai professionisti

A. Informativa per i pazienti

Il piano di informazione è rivolto ai cittadini residenti sul territorio regionale e configura un duplice obiettivo:

- Fornire elementi per una corretta informazione e sensibilizzazione, con particolare riferimento alla tipologia di pazienti potenzialmente interessati (pazienti esposti, o verosimilmente sottoposti ad intervento cardiocirurgico), all'entità e all'epidemiologia del fenomeno e ai riferimenti a cui rivolgersi per una maggiore informazione (in particolare il Centro di ascolto regionale e il proprio medico di famiglia).
- Intercettare precocemente, tra i pazienti esposti, coloro che presentino segni o sintomi sospetti invitandoli a rivolgersi al proprio medico curante.

Tale informativa avviene tramite canali di informazione disponibili ed in particolare del sito web istituzionale, dei social media della Regione Toscana, del Sistema informativo Puntosì, dei media locali e del centro di ascolto regionale, utilizzando uno specifico form regionale.

Con riferimento al Centro di ascolto regionale della rete CARE è istituito un servizio di accoglienza e informazione in grado di fornire gli elementi di conoscenza della problematica in oggetto e di indirizzare la domanda verso gli ambulatori specialistici specifici mediante il numero verde numero verde 800556060 (da lunedì al venerdì - dalle ore 9 alle ore 15) al quale rispondono operatori in grado di fornire indicazioni e supporto psicologico a chi abbia necessità, oltre ad orientare ed eventualmente avviare il percorso clinico assistenziale specifico. Nei casi di riferita sintomatologia da parte dell'utente, anche di natura aspecifica, gli operatori del centro di ascolto provvedono all'invio dello stesso proprio il medico curante.

I contenuti dell'informativa vengono definiti ed aggiornati dal settore regionale competente.

B. Informativa ai medici di Medicina Generale (MMG) e pediatri di famiglia

I medici di medicina generale e pediatri di famiglia operanti sul territorio regionale sono informati sul tema e sulle indicazioni relative al percorso clinico al fine di garantire un percorso omogeneo e condiviso.

L'informativa a tale categoria avviene tramite diffusione di specifica nota che riporta, in particolare i dati epidemiologici disponibili, le procedure operative redatte del tavolo tecnico regionale per i pazienti che presentino quadro clinico sospetto. In particolare è precisata l'indicazione a riferire il paziente che presenta criteri clinici e di esposizione (vedi oltre) allo specialista in malattie infettive.

In caso di necessità il medico di medicina generale può inoltre rivolgersi anche al Centro di ascolto che provvederà a fornire le informazioni richieste o, se necessario, indirizzare ai referenti regionali.

La diffusione di tale nota avviene per mezzo dei direttori dei Dipartimenti di Medicina Generale afferenti alle aziende sanitarie territoriali.

I contenuti dell'informativa per i medici di libera scelta e i pediatri di famiglia vengono definiti ed aggiornati dal settore regionale competente.

C. Informativa ai medici specialisti

I medici specialisti operanti in ambito territoriale in strutture pubbliche e convenzionate sono informati sul tema e sulle indicazioni relative al percorso clinico (riportato al paragrafo 3) al fine di garantire un percorso omogeneo e condiviso. L'informazione è rivolta in particolar modo ai medici operanti nell'ambito della cardiologia, cardiocirurgia, anestesia e rianimazione, medicina interna, pronto soccorso, pneumologia e riporta indicazioni analoghe a quanto espresso al punto precedente.

La diffusione di tali indicazioni avviene tramite le direzioni sanitarie delle aziende territoriali o ospedaliere di riferimento, oltreché tramite incontri di sensibilizzazione rivolti ai referenti delle aree sopra indicate.

I contenuti dell'informativa per i medici specialisti vengono definiti ed aggiornati dal settore regionale competente.

D. Informativa alle altre Regioni.

Il settore regionale di competenza promuove la diffusione alle altre regioni delle informazioni relative al piano di intervento regionale della Regione Toscana, definendo in particolare le azioni rivolte ai cittadini residenti sul proprio territorio con storia di intervento cardiocirurgico eseguito al di fuori del SST.

La diffusione di tali indicazioni avviene tramite le direzioni generali degli Assessorati alla Sanità delle regioni italiane, comprese anche le regioni a statuto speciale.

I contenuti dell'informativa per le altre regioni vengono definiti ed aggiornati dal settore regionale competente.

5. Tracciabilità delle informazioni relative all'utilizzo dei dispositivi HCU.

A livello regionale sono previste le azioni per consentire la tracciabilità di utilizzo dei dispositivi HCU riferite a singolo paziente sottoposto a intervento cardiocirurgico.

6. Consensi operatori per cardiocirurgia

Le aziende devono procedere alla revisione dei contenuti dei consensi operatori in ambito cardiocirurgico che dovranno contenere il riferimento alla possibilità di insorgenza di infezioni tardive da micobatteri.

7. Gruppo tecnico regionale

È istituito a livello regionale un gruppo tecnico sul tema inserito nel piano di attività PNCAR regionale, il cui compito è quello di assicurare il monitoraggio complessivo degli interventi inseriti in atto, definire le azioni da intraprendere, comprese anche eventuali revisioni o aggiornamenti delle indicazioni che dovessero rendersi necessarie.

Riferimenti bibliografici

1. Tortoli E, Rindi L, Garcia MJ, et al. Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the *Mycobacterium avium* complex, to species rank as *Mycobacterium chimaera* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004; 54: 1277-1285.
2. Ingen JV M. *chimaera*: the new epidemic mycobacterial species. ECCMID conference 2016; Amsterdam. <http://www.eccmidlive.org/#resources/mchimaera-the-new-epidemic-mycobacterial-species>.
3. Sommerstein R, Ruegg C, Kohler P, et al. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1008-1013.
4. Peter W. Schreiber and Hugo Sax. *Mycobacterium chimaera* infections associated with heater-cooler units in cardiac surgery. *Curr Opin Infect Dis*. 2017 Aug;30(4):388-394.
5. Chand M, Lamagni T, Kranzer K, et al. Insidious risk of severe *Mycobacterium chimaera* infection in cardiac surgery patients. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 335-342.
6. ECDC technical document "EU protocol for testing of *M. chimaera* infections potentially associated with heater-cooler units" - August 2015: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/EU-protocol-for-M-chimaera.pdf>