

Sepsi correlate a catetere venoso centrale

Revisione della letteratura e follow-up a 10 anni in un'unità operativa di malattie infettive

Catheter-related bloodstream infections.

Review of literature and 10-years follow-up in an infectious diseases department

Summary

Intravascular devices are used daily in modern clinical practice, although their use often causes complications both locally and systemically. The most significant problem affecting the patient's recovery is that of catheter-related bloodstream infections (CR-BSI). Their incidence can vary, but they are important both as regards morbidity and mortality.

The authors carried out a 10-year surveillance in an infectious diseases department. They evaluated all patients with CVCs and considered infection risk factors. They identified different incidences according to type of CVC, immunodeficiency of the patient and use of parenteral nutrition.

Gattuso G, Palvarini L, Tomasoni D, et al. Catheter-related bloodstream infections. Review of the literature and 10-years follow-up in an infection diseases department. *Trends Med* 2008; 8(2):83-90.

© 2008 Pharma Project Group srl

Gianni Gattuso, Loredana Palvarini, Donatella Tomasoni, Cristina Charelli*, Raffaello Stradoni*, Alfredo Scalzini

Unità Operativa Malattie Infettive,
*Controllo Infezioni Ospedaliere
Direzione Sanitaria
Azienda Ospedaliera "Carlo Poma"
Mantova

Key words:

**intravascular catheter
nosocomial infections
sepsis
central venous catheter**



Gianni Gattuso

Unità Operativa Malattie Infettive
Azienda Ospedaliera "Carlo Poma"
Via Lago Paiolo 1
46100 Mantova
Tel. +39-0376-201592
Fax +39-0376-201539
E-mail: ggiattuso@jumpy.it

La problematica delle infezioni CVC-correlate

Gli accessi venosi centrali (CVC) sono ormai parte integrante della pratica medica in ambito ospedaliero; essi vengono routinariamente inseriti ed utilizzati sia in ambiente intensivistico per il monitoraggio dei parametri vitali dei pazienti critici, sia al fine di somministrare, anche in tipologie di reparto diverse ed in regime di ospedalizzazione diurna e di cure domiciliari, farmaci e fluidi di vario genere, come nutrizione parenterale e chemioterapie antiblastiche.

L'implementazione tecnologica dei profili assistenziali ha reso possibile tale uso estensivo dei CVC, non però privo di rischi, in quanto l'altra faccia della medaglia è costituita dalle possibili complicanze del

posizionamento e dell'uso del catetere stesso¹, rappresentate sia da problemi "meccanici", che si verificano principalmente al momento dell'inserzione (pneumotorace, lesione vascolare ecc. in una percentuale variabile dal 5 al 19%), sia da possibili complicanze trombotiche (5-25%), ma anche e soprattutto da complicanze infettive (incidenza 5-25% dei casi), le quali sono generalmente le più gravi in termini di prognosi del paziente stesso. Esse sono rappresentate da complicanze *locali* (infezione dell'exit site, cellulite del tratto tunnellizzato sottocute, infezione della tasca del port a cath ecc.) e *sistemiche*, come batteriemie e sepsi catetere-correlate (CR-BSI). Valutando le casistiche descritte negli studi epidemiologici pubblicati, si rileva come le sepsi nosocomiali mostrino

un netto incremento di incidenza negli ultimi anni: uno studio multicentrico francese del 2001² raggruppante 15 servizi di cure intensive e 2201 pazienti, ha permesso di osservare in 111 di essi (5%) che presentavano una batteriemia nosocomiale, un tasso di batteriemie senza focolaio infettivo primario pari al 29%, del 26% per le batteriemie legate ai cateteri e del 45% per le batteriemie secondarie. Il tasso grezzo di mortalità era nettamente più elevato in pazienti con batteriemia (54%) rispetto ai pazienti senza (18.5%), con una odds ratio (OR) di 4.6. La mortalità attribuibile era del 35% (CI 95 28-47%); un eccesso di mortalità di 20% è stato rilevato per le batteriemie senza focolaio infettivo primario, di 11.5% per le batteriemie legate ai cateteri e 55% per le batteriemie secondarie.

La problematica delle sepsi nosocomiali rappresenta certamente una realtà epidemologica molto rilevante, anche se negli studi disponibili esse si trovano al quarto posto come frequenza di infezioni ospedaliere, come già rilevato più di 20 anni fa dallo studio SENIC³; da questi lavori è possibile estrapolare la casistica relativa alle sepsi correlate a dispositivi intravascolari⁴, verificando come nell'ambito delle sepsi nosocomiali la fonte di infezione sia rappresentata dal dispositivo intravascolare centrale in circa il 30% dei casi e come la presenza di un "device" incrementi il rischio di infezione nosocomiale in modo significativo. M. Kollef⁵ ha dimostrato tale correlazione statisticamente significativa tra presenza di dispositivi invasivi come CVC, tubo en-

dotracheale e catetere urinario e infezioni come CR-BSI, polmoniti da ventilazione e infezioni del tratto urinario.

Inoltre la densità di utilizzo dei cateteri venosi centrali in ICU è in incremento nell'ultimo decennio, secondo i dati del National Nosocomial Infection Surveillance System NNIS⁶, in particolar modo nelle ICU cardiotoraciche, respiratorie e per ustionati: tale dato di incrementato uso è in relazione con il trend in ascesa dell'incidenza di CR-BSI rilevabile in letteratura: esse incidono per il 15% circa delle infezioni ospedaliere, rappresentando il 20-30% delle sepsi, per un dato totale variabile da 50000 a 100000 casi per anno negli USA. Nel quinquennio 1995-2000 gli ospedali appartenenti al sistema NNIS riportarono un tasso medio di CR-BSI di 5.3/1000 giorni-catetere con range variabile da 2.8 nelle ICU cardiocirurgiche a 10.2/1000 giorni-catetere nelle ICU per ustionati, per un numero totale di 2 milioni di casi, con una mortalità attribuibile variante dal 12% al 25% e quindi un numero di decessi pari a circa 28000 casi per anno negli USA⁷.

Uno studio italiano recente che ha coinvolto 46 laboratori di microbiologia clinica di tutto il territorio nazionale, in collaborazione con l'ISS (Fadda G., Nicoletti G. e Schito G.C. Progetto italiano sulle infezioni gravi 2002-2004), ha messo in evidenza come le infezioni del torrente circolatorio abbiano un'incidenza molto elevata, pari a circa il 32%, fenomeno che riflette largamente l'aumento di infezioni CVC-correlate, la cui frequenza è in tale studio vicina al 9%

di tutte le infezioni nosocomiali documentate microbiologicamente, su un totale di 5353 campioni microbiologici raccolti. Lo stesso studio evidenzia, stratificando per area assistenziale, come le CR-BSI siano più frequenti nei reparti "a rischio" come le Terapie Intensive (25.4%) e le Ematologie (23.3%).

Peraltro tale problematica presenta un impatto notevole anche in termini di costi sanitari, in quanto, oltre a peggiorare la prognosi del paziente, comporta un prolungamento della durata del ricovero, incrementando in modo significativo la spesa sanitaria⁸. Si stima che il costo aggiuntivo medio di una batteriemia/sepsi correlata a cateterismo vascolare sia compreso tra i 3000 ed i 25000 Euro, in rapporto al livello di gravità, alla tipologia del paziente ed alle possibili complicanze, le più gravi rappresentate da infezioni metastatiche (endocardite, embolizzazione settica in distretti distali)⁹. Negli USA si calcola che vengano posizionati oltre cinque milioni di CVC per anno, associati a circa 400000 batteriemie/sepsi, il cui singolo costo gestionale è di poco inferiore a 30000 US\$. Nonostante tale importante realtà epidemiologica dovuta agli elevati tassi di infezioni catetere-correlate, è possibile affermare che esse sono prevenibili. Non è d'altra parte possibile attuare programmi di prevenzione senza prendere in considerazione in modo razionale e approfondito la patogenesi delle CR-BSI ed i relativi fattori di rischio. Si è rilevato che il rischio infettivo è variabile in relazione alla tipologia del catetere, alla frequenza di utilizzo e di medi-

cazione e quindi di manipolazione dello stesso, alla tipologia ed alle condizioni del paziente. E' certo che il ruolo patogenetico primario è rivestito dalla colonizzazione batterica del device ad opera della flora microbica residente della cute del paziente o contaminante le mani dell'operatore sanitario; per tale motivazione è condiviso in modo ampio il concetto che tutti gli interventi preventivi delle infezioni catetere-correlate devono concentrarsi contro la possibile colonizzazione del dispositivo¹⁰.

La colonizzazione extraluminale del catetere (figura 1), favorita dalla soluzione di continuo cutanea da inserzione del dispositivo e dovuta alla migrazione di microrganismi dalla cute alla superficie del catetere stesso, rappresenta il *primum movens* delle infezioni che riguardano i cateteri "short term" che vengono posizionati prevedendo un utilizzo non "cronico" e comunque limitato a periodi in genere non superiori ad un mese circa. Dall'altro lato invece si rileva come la colonizzazione endoluminale, causata dalla contaminazione dei punti distali di raccordo del catetere (hub), secondaria in genere alla presenza di germi trasmessi dalle mani dell'operatore durante la medicazione e le manipolazioni del dispositivo stesso, sia l'elemento patogenetico determinante l'infezione nei cateteri "long term" posizionati con tunnelizzazione sottocutanea di un tratto, come i Groshong e gli Hickmann. Essi vengono utilizzati per periodi di tempo prolungati in pazienti cronici (neoplastici, defedati, immunodepressi) per infusione di

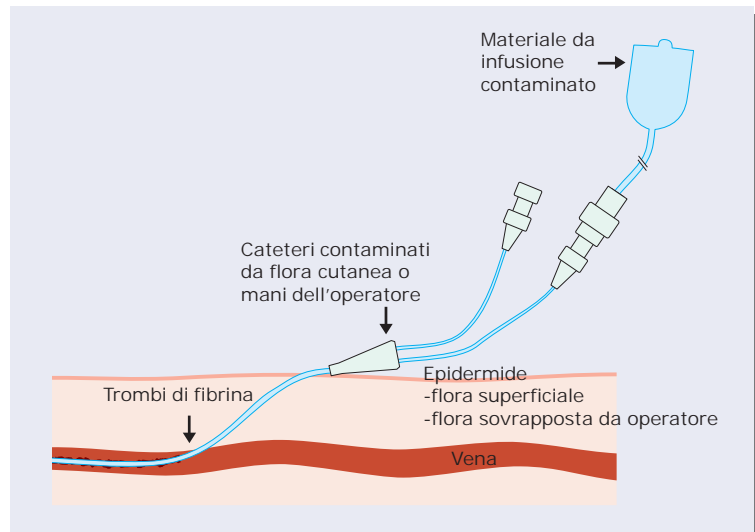
farmaci e preparati per nutrizione artificiale.

Quindi sia il contesto assistenziale e clinico sia alcune variabili relative al paziente ed agli operatori sanitari giocano un ruolo determinante nella frequenza e nell'entità del rischio infettivo: è appurato che il rischio di CR-BSI è più elevato nei reparti ove sono trattati pazienti più gravi, o dove il setting assistenziale non è adeguato per motivazioni varie, ad esempio a causa dell'"understaffing" che non permette un rapporto pazienti/operatori ottimale e di conseguenza un corretto nursing, oppure l'utilizzo in assistenza di personale privo di esperienza e non addetto in modo stazionario ad un dato reparto ("floating nurses")¹¹. Se gli operatori non vengono correttamente formati ed informati sulle metodiche e sulle possibili modificazioni dei comportamenti atte a ottenere un decremento del rischio infettivo, oppure se non esistono protocolli o linee-guida a livello di ospedale e/o di reparto a cui attenersi, si creano situazioni

non ottimali nell'ottica del controllo delle infezioni ospedaliere. In tali contesti andrebbero implementati gli interventi di formazione e di informazione sul rischio infettivo nosocomiale, finalizzati ad aumentare la cultura degli operatori ed incrementare l'accettazione e il ricorso a pratiche semplici ma molto "cost-effective" in termini di decremento dell'incidenza di infezioni; è sufficiente considerare il corretto lavaggio delle mani degli operatori: in letteratura internazionale esiste una messe di lavori scientifici che dimostrano come l'aumento della compliance per l'igiene corretta della mani attraverso l'utilizzo di preparati a base di antisettici porti come diretta conseguenza un netto calo di incidenza di infezioni nosocomiali, anche da microrganismi antibioticoresistenti come *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA)¹².

In relazione alla tipologia dei cateteri, è evidente come il rischio infettivo dei cateteri tunnelizzati o totalmente im-

Figura 1. Vie di infezione del CVC.



piantati (Port-a-cath) sia minore rispetto a quello relativo ai cateteri short in relazione alla conformazione e al tipo di sede in cui il catetere viene impiantato; le infezioni sono meno frequenti e si verificano dopo un periodo di tempo in genere più lungo rispetto agli short, i quali mostrano complicanze infettive dopo un periodo di tempo più breve: a sfavore di questi ultimi gioca però il fatto che vengono utilizzati per brevi periodi di tempo, ma spesso in contesti di criticità nell'ambito delle Terapie Intensive, manipolati di frequente e spesso posizionati e utilizzati in urgenza, quindi talvolta senza attenzione per le corrette norme di asepsi ed antisepsi.

Altre variabili sono quelle "strutturali", in relazione al numero di vie del CVC e alla sede di posizionamento: esiste una correlazione tra un maggior numero di vie di infusione del catetere e l'aumentato rischio infettivo, come pure tra il numero di manipolazioni/die e il rischio; vi è relazione tra sede di cateterizzazione e rischio di infezione catetere-correlata, dato che l'accesso femorale appare come il più rischioso, mentre lo sono meno l'accesso giugulare e succlavio; l'uso di cateteri non medicati con antibiotici ed antisettici, come pure l'infusione di preparati per alimentazione parenterale, paiono essere fattori di rischio significativi¹³. Un dato controverso in letteratura è invece quello rappresentato dal numero, tipo e frequenza di cannulazioni: alcuni lavori depongono per un incrementato rischio infettivo mentre altri hanno dimostrato un dato contrario^{14,15}.

Non ultimo come importanza è il rischio di infezioni da patogeni nosocomiali multiresistenti, perché proprio nel contesto dei reparti intensivi si verifica una "pressione antibiotica" notevole, in quanto pazienti defedati e critici vengono trattati con terapia antibiotica a dosaggi elevati e spesso in associazione, frequentemente con molecole ad elevato impatto sull'ecologia microbica. In altri contesti (Oncematologie, Malattie Infettive, reparti per AIDS) la tipologia del paziente stesso, con le proprie comorbilità e lo stato di immunodepressione, gioca un ruolo preminente nel determinismo del rischio infettivo nosocomiale. E' indubbio che anche lo stato di immunodeficit giochi un ruolo importante nella patogenesi delle infezioni nosocomiali, in relazione ad una condizione di maggior suscettibilità e minor potere di difesa del soggetto: casistiche pubblicate in letteratura anche inerenti a pazienti con infezione da HIV¹⁶⁻¹⁹ mostrano incidenze di CR-BSI più elevate rispetto ad altre tipologie di pazienti. Soprattutto in tali soggetti, ma comunque in tutti i pazienti sottoposti a cateterismo endovascolare, è imprescindibile la massima attenzione dell'operatore per le pratiche di corretta asepsi, di attenta igiene delle mani, di utilizzo razionale dei dispositivi come guanti, sovracamici, mascherine, non solo nel momento del posizionamento del CVC ma anche e principalmente nel periodo in cui il catetere viene utilizzato; è soprattutto in questo periodo che il ruolo del nursing corretto rappresenta la chiave di volta per la prevenzione efficace delle compli-

canze infettive della cateterizzazione endovasale. E' auspicabile una stretta adesione alle linee-guida esistenti²⁰ di gestione e di prevenzione di tali infezioni; infatti una metaanalisi pubblicata recentemente da P. Gastmeier²¹ rilevò tassi variabili di CR-BSI in studi diversi, in relazione al grado di compliance alle linee-guida internazionali e/o locali ed ad altre variabili, come l'utilizzo di cateteri medicati, tipo e frequenza di medicazione del CVC, esistenza di programmi educativi nei diversi ospedali.

I dati riguardanti l'incidenza di sepsi catetere correlate differiscono nelle varie casistiche pubblicate, in relazione verosimilmente al campione in oggetto, alla tipologia dei reparti e dei pazienti, alla sensibilità degli operatori per la problematica, al grado di aderenza alle linee-guida ed alle metodiche clinico-laboratoristiche che consentono di porre con maggior precisione una diagnosi corretta di CR-BSI. Il sistema NNIS statunitense riportava nel 2000 un'incidenza media di 5.7/1000 giornicatetere, variabile in relazione alla tipologia dei reparti monitorati; altri lavori in letteratura mostrano tassi modificatisi in seguito a interventi educativi riguardanti il personale: Kollef MH e collaboratori²² riportarono un tasso di CR-BSI del 9.4/1000 giornicatetere in una ICU di 19 posti letto, ridotto a 5.5 dopo un intervento di informazione/formazione del personale, stimando un risparmio economico variante da 100000 a 1500000 US\$. Un'altra esperienza di Autori statunitensi nel 2004²³ mostrò un decremento progressivo delle CR-BSI da un'incidenza di 11.3/

1000 giorni-catetere sino a 0 in un'unità di terapia intensiva del "John Hopkins" Hospital di Baltimora, grazie all'implementazione di sistemi di sorveglianza e corretta gestione dei cateteri, oltre che di iniziative di formazione e coinvolgimento attivo degli operatori sanitari; ciò rispetto ad un'altra ICU di controllo, ove non vennero applicate le stesse misure, con variazione da 5.7 a 1.6.

Peraltro sono disponibili pochi lavori che considerino il tasso di CR-BSI in sottogruppi di pazienti selezionati per patologia, come ad esempio in popolazioni di soggetti con infezione da HIV: Petrosillo N. per il gruppo di studio GHIO nel 1999¹⁸ rilevò un tasso di 8 infezioni per 1000 giorni-catetere; lo stesso autore in un'altra casistica del 2001¹⁷ un'incidenza da 1.3 a 12/1000 giorni-catetere, valutando un rischio di infezione sino a 10 volte superiore per i CVC "long term". Una casistica dell'Università del Texas del 1998²⁴ rilevò in 186 pazienti con AIDS sottoposti a cateterismo venoso centrale con CVC "short term" un tasso di CR-BSI di 5.1/1000 giorni-catetere.

Dal punto di vista eziologico, le varie casistiche disponibili concordano sul ruolo principale rivestito dagli stafilococchi (*Staphylococcus aureus* e Stafilococchi coagulasi-negativi), anche se in molti reports sono descritti casi di CR-BSI da bacilli aerobi Gram negativi e da miceti (*Candida albicans* in primis). Tali variazioni epidemiologiche sono anche in relazione alla tipologia del paziente, alle sue comorbidità, agli interventi e pratiche sanitarie a cui è stato sot-

toposto, all'ecologia microbica locale dell'ospedale. La ragione per cui *Staphylococcus* è la specie batterica percentualmente più rappresentata nelle varie casistiche (30-35% i coagulasi-negativi, 10-20% *S. aureus*) è in relazione al fatto che costituisce la normale flora batterica cutanea sia dei pazienti che degli operatori sanitari, con possibilità dunque di colonizzazione della cute periinserzione del CVC oppure endoluminale dello stesso, e di franca infezione quando la colonizzazione raggiunga un livello critico; oltre a ciò, gli Stafilococchi, nonostante la riconosciuta bassa virulenza dei coagulasi-negativi, hanno notevoli capacità di formare sulle superfici polimeriche dei dispositivi biofilm che li proteggono dal sistema immunitario e dall'attività degli antibiotici: tale processo è oggi considerato uno dei più importanti fattori di patogenicità nel determinismo delle infezioni CVC-correlate sostenute da *Staphylococcus epidermidis*. In subsets selezionati di pazienti, l'incidenza di *Staphylococcus aureus* come agente eziologico di sepsi da CVC supera quella dei coagulasi-negativi: ad esempio in pazienti emodializzati cronicamente si rileva un'incidenza del 36.1% contro il 34.7% in uno studio multicentrico italiano (ASTRID) condotto da Viale PL nel 2003-2004²⁵; tali dati vengono confermati anche da casistiche statunitensi, con tassi di meticillino-resistenza elevati (70-80% dei ceppi isolati).

I dati relativi all'eziologia delle CR-BSI hanno un riscontro nella pratica clinica quotidiana, relativamente alle opzioni terapeutiche di tali eventi in-

fettivi. La terapia antibiotica delle CR-BSI è senza dubbio empirica, dato che in buona percentuale si tratta di infezioni gravi, in pazienti defedati e con comorbidità di rilievo. Gli antibiotici utilizzati in terapia empirica sono nella maggior parte dei casi i glicopeptidi (teicoplanina e vancomicina) frequentemente associati a rifampicina per incrementare l'attività antistafilococcica e/o fluorochinoloni/aminoglicosidi come trattamento di possibile infezione da Gram negativi. Esistono in letteratura lavori inerenti la cosiddetta "lock therapy" o terapia topica endoluminale, il cui scopo è rappresentato dal tentativo di sterilizzare il CVC, contemporaneamente al trattamento dell'infezione sistemica. Ciò può essere valido per infezioni non complicate, ad eziologia da Gram positivi, soprattutto Stafilococchi coagulasi-negativi, in CVC tunnelizzati; in questi casi la rimozione del catetere stesso in soggetti defedati (neoplastici, immunodepressi ecc.) potrebbe essere causa di discomfort per il paziente a causa delle possibili complicanze e motivo di incremento della spesa sanitaria (costo operatore, sala operatoria, costo del CVC ecc.). Esistono in letteratura anche esperienze positive di terapia "lock" in pazienti con patologie gravi e in casi di infezioni complesse da Gram negativi. Lo studio multicentrico italiano GHIO²⁶ a cui partecipò il nostro gruppo, comprendente anche pazienti AIDS, mostrò successo in 28 su 30 casi di CR-BSI (93.3%) ad eziologia anche da Gram negativi e da Stafilococchi oxacillino-resistenti grazie a terapia sistemica più "lock", mantenendo

in situ il catetere. Un'esperienza personale²⁷ pubblicata nel 2004 mostrò esito positivo del trattamento locale associato a terapia antibiotica sistemica in un caso di sepsi ad eziologia da *Stenotrophomonas maltophilia* in un paziente con neoplasia solida portatore di CVC Groshong, mantenendo in situ il CVC stesso. Comunque, valutando le metanalisi in letteratura²⁸, si rileva come vi sia ancora dibattito sulle indicazioni della terapia "lock"; sarebbero auspicabili trials controllati per valutare l'applicabilità di tale interessante tecnica.

Casistica

Gli Autori hanno condotto uno studio prospettico di sorveglianza attiva di tutti i casi di CR-BSI verificatisi nella popolazione dei pazienti ricoverati in regime ordinario e di day-hospital nell'Unità Operativa di Malattie Infettive dell'Azienda ospedaliera di Mantova, registrando in un database tutti i cateteri venosi centrali posizionati e i casi di sepsi ad essi correlati, nel periodo Gennaio 1996-Giugno 2006. In seguito è stata eseguita una revisione delle cartelle cliniche dei pazienti, che sono stati stratificati per patologia di base, patologia causa del ricovero, assetto immunitario, tipo di CVC, eventuale adozione di TPN.

Scopo dello studio è stato quello di valutare l'incidenza di sepsi nella nostra struttura, confrontando pazienti con e senza infezione da HIV per rilevare se l'eventuale stato di immunodeficit possa incrementare il rischio infettivo e sia associato ad una particolare eziologia batterica.

Risultati

Nel periodo considerato sono stati posizionati in 111 pz. HIV+ (di cui 11 solamente in terapia antiretrovirale) un totale di 135 CVC e 146 in 138 pz. HIV-. I CVC erano tunnelizzati (CT) tipo Groshong o non tunnelizzati "short term" (CNT), per un totale di 27 CT (21%) in HIV+ e 7 in HIV- (5%); 108 (79%) CNT in HIV+ e 139 (95%) in HIV-. Nella tabella 1 è riassunta la casistica delle sepsi, con il periodo intercorrente tra cateterizzazione ed esordio dell'infezione.

L'eziologia delle CR-BSI (tabella 2) è rappresentata da un totale di 64 isolati colturali, principalmente da Gram positivi; il 33% Stafilococchi MS ed il 35% MR. Nel periodo 2002-06 è stato riscontrato un incremento dell'eziologia da meticillino-resistenti (negli anni precedenti 59% MS e 24% MR).

Il 90% degli HIV+ con CR-BSI era in TPN con miscele

lipidiche. Sei pazienti AIDS con sepsi sono deceduti (4 casi di Stafilococchi MR); sono andati a risoluzione del quadro infettivo 31 casi, di cui 15 con mantenimento in situ del CVC (grazie all'adozione di lock therapy in 7 casi).

Discussione

La casistica è stata divisa in due periodi di cinque anni, per valutare eventuali variazioni di incidenza di infezioni catetere-correlate, dato che dal 2002 abbiamo adottato un protocollo aziendale di nursing corretto per la gestione dei CVC, per la cui redazione abbiamo considerato le raccomandazioni delle linee guida HICPAC ed i dati emersi dagli studi di sorveglianza italiani. L'incidenza di CR-BSI è stata nel secondo quinquennio pari a **6.5/1000 gg.-catetere**, in riduzione rispetto al dato 1996-2001, pari a **8.4/1000**. Il dato è meno elevato rispetto ad altri studi multicentrici italiani e statunitensi (media 7/

Tabella 1. Casistica delle sepsi.

	CVC		CR-BSI	Onset BSI (gg)
HIV+	CT	27	12 (45%)	91
	CNT	108	25 (23%)	28
HIV-	CT	7	1 (14%)	52
	CNT	139	16 (12%)	14

Tabella 2. Casistica relativa agli agenti eziologici di CR-BSI.

MRSA	7
MSSA	2
ConS MS	17
ConS MR	13
<i>Enterococcus faecalis / faecium</i>	5/2
<i>Candida albicans / non-albicans</i>	6/3
Gram-negativi (<i>P. aeruginosa</i>)	9 (3)

1000). Nonostante nella casistica dei pz. HIV- si siano rilevate gravi patologie di base anche con immunodeficit, il tasso di infezione secondaria a CVC nei pz. HIV+ è più alto (tabella 1); i fattori di rischio per CR-BSI sono risultati: immunodeficit cellulo-mediato grave, tossicodipendenza attiva per via endovenosa, assenza di terapia antiretrovirale, utilizzo di TPN con soluzioni lipidiche. Abbiamo verificato un'incidenza più elevata di infezione nei cateteri tunnellizzati, con un periodo di latenza più lungo tra inserzione ed esordio di infezione rispetto ai CVC non tunnellizzati. Inoltre nella nostra casistica

abbiamo riscontrato nel periodo 2002-2006 un incremento dell'eziologia da meticillino-resistenti; va precisato che i dati della sorveglianza dei microrganismi "alert" nel nostro ospedale hanno mostrato costantemente negli ultimi anni un'incidenza di MRSA negli esami colturali pari a circa il 25-30% degli isolati di *Staphylococcus aureus*.

Conclusioni

La problematica delle infezioni da catetere intravascolare rappresenta un capitolo sempre attuale nell'ambito delle infezioni correlate a pratiche sanitarie; è certamente un argomento stimolante per gli

operatori sanitari che si occupano della gestione dei pazienti in reparti di cure intensive ma anche in altre tipologie di ricovero ed assistenza, sottoposti a manovre invasive e per tale motivo particolarmente a rischio infettivo. E' auspicabile un approccio multidisciplinare corretto e basato sulle evidenze cliniche, al fine di raggiungere l'obiettivo di gestire al meglio tali complicanze peggiorative della prognosi del paziente: la sorveglianza attiva dei CVC, la stretta adesione ai protocolli ed alle linee-guida sia internazionali che locali e la "good practice" rappresentano le pietre miliari per la prevenzione delle infezioni ospedaliere.

Bibliografia

1. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterisation. *N Engl J Med* 2003; 348:1123-1133.
2. Renaud B, Brun-Buisson C. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1584-1590.
3. Haley RW, Morgan WM, Culver DH, *et al.* Update from the SENIC project. Hospital infection control: recent progress and opportunities under prospective payment. *Am J Inf Control* 1985; 13:97-108.
4. Wenzel RP, Edmond MB. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7:174-177.
5. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, *et al.* The Influence of Inadequate Antimicrobial Treatment of Bloodstream Infections on Patient Outcomes in the ICU Setting. *Chest* 2000; 118:146-155.
6. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-485.
7. Centers for Disease Control and Prevention. NNIS System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. *Am J Infect Control* 2000; 28:429-435.
8. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in critically ill patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *J Am Med Ass* 1994; 271:1598-1601.
9. Mermel L. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132:391-402.
10. Mermel L, Farr BM, Sherertz RJ, *et al.* Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1249-1272.
11. Alonso-Echanove J, Edwards JR, Richards M, *et al.* Effect of nurse staffing and antimicrobial-impregnated CVCs on the risk for bloodstream infections in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:916-925.
12. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, *et al.* Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet* 2000; 356:1307-1312.
13. Sherertz RJ, Jarvis WR. Vascular catheters inserted in the trenches versus guidelines documents: can the discrepancies be resolved? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 12:887-889.
14. McLaws ML, Berry G. Nonuniform risk of bloodstream infection with increasing central venous catheter-days. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:715-719.
15. Castelli GP, Pognani C, Gattuso G, *et al.* Risk factors for CVC-related infections in ICUs: evaluation of time, type and number of cannulation. *J Hosp Infect* 2005; 60:286-287.
16. Petrosillo N, Viale P, Gattuso G, *et al.* (GHIO) Nosocomial bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected patients: incidence and risk factors. *Clin Infect Dis* 2002; 34:677-685.
17. Nicastrì E, Petrosillo N, Viale

- P, *et al.* Catheter-related bloodstream infections in HIV-infected patients. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 946:274-290.
18. Petrosillo N, Pugliese G, Girardi E, *et al.* Nosocomial infections in HIV infected patients. Gruppo HIV e Infezioni Ospedaliere. *AIDS*. 1999; 13:599-605.
 19. Tacconelli E, Tumbarello M, De Gaetano Donati K, *et al.* Morbidity associated with central venous catheter use in a cohort of 212 hospitalized subjects with HIV infection. *J Hosp Infect* 2002; 52:130-135.
 20. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 2002; 51 (RR-10):1-28.
 21. Gastmeier P, Geffers C. Prevention of catheter-related bloodstream infections: analysis of studies published between 2002 and 2005. *J Hosp Infect* 2006; 64:326-335.
 22. Warren DK, Zack JE, Fraser VJ, *et al.* The effect of an educational program on the incidence of CVC-associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest* 2004; 126:1612-1618.
 23. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, *et al.* Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32:2014-2020.
 24. Skiest DJ, Grant P, Keiser P. Nontunneled central venous catheters in patients with AIDS are associated with a low infection rate. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17:220-226.
 25. Viale P, Brunori G, Petrosillo N, *et al.* (ASTRID Study Group). Access site-related infection in dialysis: the ASTRID project, a prospective Italian study. *J Nephrol* 2004; 17:223-227.
 26. Viale P, Pagani L, Petrosillo N, *et al.* (GHIO) Antibiotic lock-technique for the treatment of CVC-related bloodstream infections. *J Chemother* 2003; 15:152-156.
 27. Gattuso G, Tomasoni D, Ceruti R, *et al.* Multiresistant *Stenotrophomonas maltophilia* tunneled CVC-related sepsis, treated with systemic and lock therapy. *J Chemother* 2004; 5:494-496.
 28. Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock-technique: a review of the literature. *Ann Pharmacother* 2005; 39:311-318.