



***Linee operative
per la sorveglianza e il controllo
delle infezioni da Mycobacterium chimaera
associate ad interventi chirurgici
con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/
raffreddamento (Heater Cooler Units)***

18/12/2018

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Dorsoduro 3493, Venezia



ff4951f6





Indice		Pag.
	Introduzione	4
1	Notifica e sorveglianza dei casi di infezione da <i>M. chimaera</i>	6
	1.1 Definizione di caso	6
	1.2 Notifica e segnalazione	7
2	Percorso diagnostico-terapeutico	8
	2.1 Test di screening di primo livello per i pazienti con sospetta infezione da <i>M. chimaera</i>	8
	2.2 Accertamenti raccomandati nel sospetto di infezione da <i>M. chimaera</i>	8
	2.3 Centralizzazione isolati <i>M. chimaera</i>	9
	2.4 Approccio terapeutico	10
	2.4.1 Terapia farmacologica	10
	2.4.2 Terapia chirurgica	10
3	Segnalazione dispositivo vigilanza	10
4	Programmi di campionamento	11
5	Modalità di prescrizione di prestazioni diagnostiche in caso di sospetto clinico di infezione da <i>M. chimaera</i>.	11
6	Selezione dei pazienti a rischio per infezione invasiva da <i>M. chimaera</i>	11
7	Indagine retrospettiva per l'identificazione di eventuali ulteriori casi di pazienti con infezione invasiva da <i>M. chimaera</i>	12
8	Monitoraggio delle attività	13
	Bibliografia	14
	Allegati	17
All.1	Scheda informativa per il paziente operato di intervento cardiocirurgico	19
All.2	Scheda informativa per Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta	20
All.3	Protocollo per la ricerca del <i>Micobatterio chimaera</i> nei dispositivi Heater-Cooler Units	21
All.4	Scheda di segnalazione delle infezioni da Micobatteri Non Tubercolari	24
All.5	Decreto Ministeriale 29.07.1998 "Modificazione alla scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare"	25
All.6	Scheda di monitoraggio	33



INTRODUZIONE

Il *Mycobacterium chimaera* (*M. chimaera*) è un micobatterio non tubercolare a lenta crescita, identificato nel 2004 come specie distinta dal *Mycobacterium avium complex* (MAC) (Tortoli 2004). Analogamente ad altri Micobatteri non tubercolari, *M. chimaera* è un microorganismo ubiquitario in natura, che colonizza preferenzialmente gli ambienti umidi ed è in grado di proliferare all'interno di un bio-film adeso alle superfici.

In diversi Paesi Europei (Francia, Germania, Irlanda, Paesi Bassi, Spagna, Regno Unito, Svizzera, Italia) ed extra-europei (USA, Canada, Australia, Hong-Kong) sono stati diagnosticati casi di infezioni invasive causate da *M. chimaera* in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in circolazione extra-corporea con utilizzo di dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (*Heater-Cooler Units*, di seguito "dispositivo HCU") (Achermann 2013; Sax 2015; Kohler 2015; Perkins 2016; Tan 2016; Chand 2017; Lyman 2017; Chiesi 2017; Cappabianca 2018).

Un primo comunicato stampa del dipartimento federale svizzero riportava nel 2014 prime informazioni su rare infezioni da tale microorganismo. La problematica è stata portata all'attenzione della comunità medica internazionale solo nell'aprile 2015 con la pubblicazione da parte dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) di un documento di Rapid Risk Assessment, poi aggiornato nel novembre 2016 con ulteriori approfondimenti sulle misure di mitigazione del rischio.

Le manifestazioni cliniche riportate sono multiformi: endocarditi su valvola protesica, infezioni di protesi vascolari, batteriemie, infezioni del sito chirurgico, epatite granulomatosa, nefrite, corioretinite, splenomegalia, artrite, osteomielite, coinvolgimento del midollo osseo con citopenia e quadri simil-sarcoidosi. Il tempo di latenza tra l'esposizione a *M. chimaera* e l'insorgenza dei sintomi è risultato molto lungo, con una mediana di 17 mesi (range 3-72 mesi)¹. La diagnosi richiede un elevato indice di sospetto, stante la mancanza di specificità delle manifestazioni cliniche e la necessità di utilizzare metodiche di diagnostica molecolare per l'identificazione del patogeno.

A seguito dei numerosi casi indetificati, sono state condotte indagini microbiologiche ambientali ed esperimenti sul campo al fine di individuare la fonte e le modalità di esposizione. Tali indagini hanno condotto all'isolamento del *M. chimaera* dai serbatoi d'acqua dei dispositivi HCU e da campioni d'aria della sala operatoria dove questi dispositivi erano utilizzati (Sommerstein 2016; Götting

¹ Global Health Estimate of Invasive *Mycobacterium chimaera* Infections Associated with Heater-Cooler Devices in Cardiac Surgery. Sommerstein R, et al.; Swiss Chimaera Taskforce. Emerg Infect Dis. 2018 Mar;24(3):576-578.



2016; Haller 2016; Svensson 2017; Williamson 2017). Pertanto, si ritiene che l'aerosol emesso dai serbatoi dei dispositivi HCU durante il loro funzionamento abbia costituito uno dei principali veicoli di trasmissione del *M. chimaera* ai pazienti sottoposti ad intervento a cuore aperto. Alcune evidenze di letteratura suggeriscono, inoltre, che la contaminazione dei dispositivi HCU, in alcuni casi, possa essere avvenuta a livello del sito di produzione dei dispositivi stessi (ECDC 2016; FDA 2016; Haller 2016; Sommerstein 2017; van Ingen 2017; Public Health England 2018).

In riferimento alla disinfezione dei dispositivi, in letteratura sono stati descritti esempi di reali difficoltà ad ottenere una completa eradicazione del *M. chimaera* dal dispositivo contaminato, nonostante l'applicazione di procedure di disinfezione intensive (Schreiber 2016).

A partire dal 2015, la problematica delle infezioni da *M. chimaera* associate ai dispositivi HCU è stata portata all'attenzione della comunità internazionale e degli organismi di vigilanza. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ha pubblicato un primo documento di Rapid Risk Assessment ad aprile 2015 (ECDC 2015a) e successivi aggiornamenti ad agosto 2015 (ECDC 2015b) e novembre 2016 (ECDC 2016), suggerendo varie misure di mitigazione del rischio nell'ambito della gestione dei dispositivi HCU e dell'identificazione dei casi di infezione. I fabbricanti di dispositivi HCU hanno emanato alcuni avvisi di sicurezza riguardanti la modifica delle informazioni di utilizzo e raccomandazioni per la corretta gestione delle procedure di pulizia e disinfezione da parte degli operatori sanitari.

Successivamente, nell'ambito del gruppo di esperti di vigilanza delle autorità competenti, istituito presso la Commissione UE, si è costituita un'apposita Task Force che ha approfondito la problematica e collaborato con gli Stati Membri al fine di individuare le azioni correttive più appropriate.



1. Notifica e sorveglianza dei casi di infezione da *M. chimaera*

1.1 Definizione di caso

Per la definizione di un caso di infezione da *M. chimaera* è necessario considerare criteri clinici e di esposizione. A tale scopo si riprendono i criteri e le definizioni proposti dall'ECDC²

CRITERI CLINICI

Uno dei seguenti:

Endocardite della protesi valvolare

Infezione della protesi valvolare

Infezione della ferita da sternotomia

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, ascessi settici).

CRITERI DI ESPOSIZIONE

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

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).

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 tissutale o materiale protesico impiantato)

OPPURE

Mycobacterium avium complex (MAC) isolato in coltura o mediante PCR diretta su campione biologico significativo (sangue, pus, biopsia tissutale 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.

² 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>



1.2 Notifica e segnalazione

La notifica di infezione da *Mycobacterium chimaera* deve essere effettuata dal medico segnalatore entro 48 ore dal sospetto diagnostico, come da Decreto Ministeriale 15/12/1990 e ss.mm.ii., recante "Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse". La notifica dei casi accertati deve essere effettuata tramite la compilazione della scheda di notifica di malattia infettiva (classe III), di cui all'allegato 1 al Decreto Ministeriale del 29/07/1998 "Modificazione della scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolari" (allegato 5), e inserita nella sezione dedicata del Sistema informativo delle malattie infettive SIMIWEB, dal Servizio Igiene Sanità Pubblica delle Aziende Ulss.

Oltre al flusso previsto dai sopra citati Decreti Ministeriali, per quanto attiene l'infezione da *M. chimaera*, il medico segnalatore è tenuto a segnalare tutti i casi di infezione, anche solo sospetti, utilizzando l'apposita scheda (allegato 6), inviandola alla Direzione Medica, che a sua volta la trasmetterà al Dipartimento di Prevenzione della Azienda ULSS territorialmente competente e alla UOC Rischio Clinico di Azienda Zero.

Il Dipartimento di Prevenzione trasmetterà la scheda alla Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria - U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica e-mail sanitapubblica@regione.veneto.it.



2. Percorso diagnostico-terapeutico

2.1 Test di screening di primo livello per i pazienti con sospetta infezione da *M. chimaera*

I pazienti con pregresso intervento cardiocirurgico in circolazione extracorporea (inclusi interventi di chirurgia mininvasiva) o trapianto polmonari, operati dal 2010 al 2017, che presentino sintomatologia febbrile/febbricolare persistente deperimento organico, sudorazioni notturne, senza causa nota, saranno sottoposti a visita infettivologica e ai seguenti esami diagnostici:

- emocromo completo,
- VES,
- PCR,
- Creatina Sierica Urea Sierica
- AST
- ALT
- Urine standard
- Ricerca micobatteri urine (esame colturale) su 3 campioni
- Ricerca Micobatteri su escreato (esame colturale) su 3 campioni
- Ecografia addome, Rx torace

2.2 Accertamenti raccomandati nel sospetto di infezione da *M. chimaera*

E' proposto, nella tabella 1, un elenco non esaustivo di possibili accertamenti da espletare nel contesto dell'inquadramento diagnostico e nel corso della valutazione della diffusione dell'infezione.

Nel contesto dell'inquadramento diagnostico, ogni Azienda Ulss dovrà provvedere autonomamente alla definizione del percorso relativo agli accertamenti diagnostici di secondo livello.



Tabella 1.

Tipologia di tessuto	Microbiologia	Istologia	Strumentali	Indicazione
SANGUE	-Emocoltura per Bacilli Alcol-Acido Resistenti (BAAR)	/	/	Effettuare 3 campioni
URINE	-Diretto -Coltura per BAAR	/	/	Effettuare 3 campioni
TESSUTO EPATICO	-Diretto -Coltura per BAAR -Istologia	Si	Ecografia/TAC	In caso di interessamento epatico
TESSUTO RENALE	-Diretto -Coltura per BAAR -Istologia	Si	Ecografia/ TAC	In caso di interessamento renale
RETINA	/	/	FUNDUS	Anche se non presenti segni e sintomi di interessamento retinico
POLMONE	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC	In caso di interessamento polmonare
MIDOLLO OSSEO	-Emocoltura per BAAR	Si	/	Su base clinica
VALVOLE CARDIACHE ESPIANTE	-Coltura per BAAR	Si	/	Da effettuarsi anche in corso di terapia
PROTESI ENDOVASCOLARI	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC /PET- TAC	Da effettuarsi anche in corso di terapia
ARTICOLAZIONE/ OSO /RACHIDE	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC/RMN/PET-TAC	Su base clinica
TESSUTO CEREBRALE	-Diretto -Coltura per BAAR	Si	TAC /RMN	Su base clinica

2.3 Centralizzazione isolati *Mycobacterium chimaera*

In caso di isolamento colturale di *Mycobacterium chimaera*, si raccomanda di inviare il ceppo al Centro Regionale di genofenotipizzazione presente presso l'UOC Microbiologia e Virologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova, per i successivi approfondimenti che, se opportuno, potranno essere effettuati anche presso altre strutture.

Qualora il Laboratorio di Microbiologia ospedaliero non fosse attrezzato per l'identificazione della specie *Mycobacterium chimaera* gli isolati di Micobatteri non tubercolari sospetti dovranno essere inviati al Centro regionale di cui sopra per l'identificazione di specie. Per la genofenotipizzazione verrà comunicate le modalità a seguito di indicazione ministeriale.



2.4 Approccio terapeutico

2.4.1 Terapia farmacologica

Nelle infezioni disseminate da MAC il trattamento non si basa su un unico farmaco ma viene in genere raccomandato uno schema terapeutico che prevede l'impiego, anche simultaneo, di farmaci come i Macrolidi (Claritromicina o Azitromicina), con aggiunta di Etambutolo e Rifampicina o Rifabutina. Data la formazione di biofilm appare prudente l'aggiunta di un quarto farmaco, scelto sulla base della funzionalità renale, epatica e delle condizioni generali, tra Moxifloxacina, Clofazimina o Linezolid. Nella fase iniziale potrebbe essere considerato anche l'utilizzo di Amikacina per via sistemica. Allo stato attuale non sono presenti evidenze di letteratura circa la durata della terapia farmacologica in caso di infezioni da MAC di protesi cardiache e/o intravascolari che pertanto dovrà essere valutata in base all'andamento clinico.

2.4.2 Terapia chirurgica

La chirurgia è necessaria in caso di sindrome compressiva a livello cerebrale e/o midollare e potrebbe essere utile la bonifica di focolai metastatici (ascessi, osteomieliti e spondilodisciti).

L'esperienza riportata da varie casistiche, data la produzione di biofilm sul materiale protesico cardiaco, porta alla raccomandazione della sostituzione dell'apparato valvolare e vascolare protesico ogniqualvolta questo intervento sia ritenuto indicato, previa valutazione multidisciplinare.

3. Segnalazione dispositivo vigilanza

Ai sensi del D.Lgs 37/2010 e come ribadito nelle "Linee regionali di indirizzo in materia di vigilanza sui dispositivi medici, sui dispositivi medici impiantabili attivi e sui dispositivi medico-diagnostici in vitro", approvate con DGR n. 376 del 28 marzo 2017, tutti gli operatori sanitari, che nell'esercizio della loro attività, rilevano un incidente che coinvolga un Dispositivo Medico (DM), sono tenuti a darne tempestiva comunicazione al Ministero della Salute per tramite del Responsabile Aziendale della Vigilanza (RAV).

Il RAV all'interno dell'Azienda sanitaria è il professionista di riferimento in materia di vigilanza sui dispositivi medici, cui è affidato il compito di supportare gli utilizzatori degli stessi:

- nell'individuazione corretta degli eventi da segnalare;
- nella compilazione delle schede di segnalazione attraverso il modulo pubblicato on line sul sito del Ministero della Salute e nel portale Regionale.

Si ribadisce pertanto l'importanza della funzione del RAV nel processo di sensibilizzazione rispetto agli obblighi di segnalazione dei casi di infezione da *M. chimaera* associati all'utilizzo del dispositivo HCU.



4. Programmi di campionamento

Al fine di identificare la presenza di *M. chimaera* nei dispositivi HCU è necessario eseguire un monitoraggio della qualità dell'acqua, dell'aria e dei fluidi medicati sterili utilizzati nelle procedure chirurgiche, secondo quanto previsto dal "Protocollo per la ricerca del Micobatterio Chimaera nei dispositivi Heater-Cooler Units" (allegato 1).

I monitoraggi delle indagini microbiologiche risultati positivi, devono essere inviati alla Direzione Medica dell'Azienda Sanitaria, che a sua volta la inoltrerà con nota protocollata alla UOC Rischio Clinico di Azienda Zero.

Annualmente le Aziende Sanitarie provvederanno a trasmettere alla UOC Rischio Clinico di Azienda Zero, una relazione descrittiva di tutte le attività implementate, documentando la messa in atto di quanto previsto dal presente documento di indirizzo.

5. Modalità di prescrizione di prestazioni diagnostiche in caso di sospetto clinico di infezione da *Mycobacterium chimaera*

In presenza di segni e/o sintomi compatibili con infezione da *Mycobacterium chimaera*, per prescrivere prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio ed altre prestazioni specialistiche di primo livello, il medico dovrà utilizzare il codice di esenzione 5G1, di cui al Decreto Regionale del Direttore dell'Unità Organizzativa Cure Primarie e Strutture Socio Sanitarie Territoriali n° 049 del 02/08/2018.

Per tale circostanza, si estende la possibilità di utilizzare tale esenzione ai MMG, PLS e medici specialisti. Tutti i prescrittori, per garantire la tracciabilità delle prestazioni richieste nel percorso diagnostico di sospetto di infezione da *Mycobacterium chimaera*, dovranno utilizzare lo strumento della ricetta Dematerializzata e inserire nel campo del quesito diagnostico il codice ICD 9CM: "031.8 altre forme di malattie da micobatteri non specificati".

6. Selezione dei pazienti a rischio per infezione invasiva da *M. chimaera*

E' stata avviata una campagna informativa rivolta ai pazienti che dal 2010 al 31/12/2017 sono stati sottoposti ad interventi cardiocirurgici con circolazione extra corporea, a rischio per infezione invasiva da *M. chimaera*.

I pazienti che dovessero presentare sintomatologia febbrile/febbricolare persistente deperimento organico, sudorazioni notturne, senza causa nota, si rivolgeranno alle U.O. di Malattie Infettive



delle Aziende ULSS e ospedaliere secondo le modalità stabilite da ciascuna Azienda per l'eventuale presa in carico.

Un specifica informativa verrà inviata dalle Aziende ULSS e ospedaliere ai pazienti e ai Medici di Medicina Generale (MMG) e ai Pediatri di Libera Scelta (PLS) (Allegato 1 e Allegato 2).

A tal fine, per facilitare il lavoro delle Aziende ULSS e Ospedaliere coinvolte, si ritiene utile procedere all'estrazione dall'archivio regionale SDO dei flussi di dati relativi ai pazienti ritenuti a maggior rischio sulla base delle informazioni di letteratura, prevedendo di estendere successivamente l'invio dell'informativa ad altre categorie di pazienti a rischio minore. Dagli elenchi così ottenuti, attraverso l'incrocio con i dati dell'anagrafe sanitaria unica regionale, sono esclusi i soggetti che risultano deceduti.

In prima battuta sono stati considerati i seguenti gruppi di pazienti:

- soggetti sottoposti a intervento di valvuloplastica a cuore aperto senza sostituzione (codici ICD9-CM 35.1x)
- soggetti sottoposti a sostituzione di valvola cardiaca (codici ICD9-CM 35.2x), con esclusione degli interventi effettuati senza circolazione extra-corporea (identificati attraverso la concomitante presenza di codice 35.2x associato a codice 38.91 e senza 39.61)
- Eventuali altri codici potranno essere individuati al variare dello scenario epidemiologico.

7. Indagine retrospettiva per l'identificazione di eventuali ulteriori casi di pazienti con infezione invasiva da *M. chimaera*

Al fine di identificare possibili casi di infezione invasiva da *M. chimaera* non correttamente diagnosticati o non segnalati, si richiede a tutte le Aziende ULSS e Ospedaliere di effettuare un'indagine retrospettiva utilizzando gli archivi dei Laboratori di Microbiologia e di Anatomia Patologica e i dati relativi ai ricoveri ospedalieri.

L'indagine potrà essere svolta attraverso i seguenti passi:

- richiesta ai Laboratori di segnalare tutti gli isolamenti positivi per *M. chimaera* o per *M. avium complex* da materiali invasivi (es. sangue, pus, biopsie tissutali, materiale protesico impiantato) dal 2010 ad oggi; la ricerca dovrà riguardare il *M. avium complex* per il periodo in cui il Laboratorio non era attrezzato per l'identificazione di specie del *M. chimaera*;
- individuazione dei pazienti sottoposti ad intervento di cardiocirurgia in cui sia stato impiegato un dispositivo HCU, prima dell'isolamento di cui al punto 1;
- qualora possibile, tentativo di identificazione di specie del *M. avium complex* a partire dai cam-



pioni disponibili presso i Laboratori di Microbiologia e di Anatomia Patologica;

- segnalazione degli eventuali casi identificati secondo le modalità riportate nel presente protocollo, precisando lo stato in vita del soggetto e le cause dell'eventuale decesso.

Indipendentemente dal riscontro di nuovi casi, gli esiti dell'indagine retrospettiva dovranno essere comunicati alla Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, Veterinaria della Regione del Veneto entro il 31 marzo 2019.

8. Monitoraggio delle attività

La procedura descritta sarà soggetta a monitoraggio semestrale tramite la scheda di monitoraggio (Allegato 6). Resta inteso che qualsiasi caso positivo al *M. chimaera* deve essere segnalato secondo le modalità del paragrafo 3.2 Notifica e segnalazione.



BIBLIOGRAFIA

Achermann Y, Rössle M, Hoffmann M, et al. Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to *Mycobacterium chimaera*. J Clin Microbiol 2013; 51:1769–73.

Cappabianca G, Paparella D, D'Onofrio A, Caprili L, Minniti G, Lanzafame M, Parolari A, Musumeci F, Beghi C. *Mycobacterium chimaera* infections following cardiac surgery in Italy: results from a National Survey Endorsed by the Italian Society of Cardiac Surgery. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2018;19:748-755.

Chand M, Lamagni T, Kranzer K, Hedge J, Moore G, Parks S, Collins S, Del Ojo Elias C, Ahmed N, Brown T, Smith EG, Hoffman P, Kirwan P, Mason B, Smith-Palmer A, Veal P, Lalor MK, Bennett A, Walker J, Yeap A, Isidro Carrion Martin A, Dolan G, Bhatt S, Skingsley A, Charlett A, Pearce D, Russell K, Kendall S, Klein AA, Robins S, Schelenz S, Newsholme W, Thomas S, Collyns T, Davies E, McMenamin J, Doherty L, Peto TE, Crook D, Zambon M, Phin N. Insidious Risk of Severe *Mycobacterium chimaera* Infection in Cardiac Surgery Patients. Clin Infect Dis. 2017;64:335-342.

Chiesi S, Piacentini D, Salerno ND, Luise D, Peracchi M, Concia E, Cazzadori A, Piovan E, Lanzafame M. Disseminated *Mycobacterium chimaera* infection after open heart surgery in an Italian woman: a case report and a review of the literature. Infez Med. 2017;25:267-269.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* – 30 April 2015. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2015.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). EU protocol for case detection, laboratory diagnosis and environmental testing of *Mycobacterium chimaera* infections potentially associated with heater-cooler units: case definition and environmental testing methodology. Stockholm: ECDC; 2015.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* associated with 3T heater-cooler system used during open-heart surgery – 18 November 2016. Stockholm: ECDC; 2016.

Food and Drug Administration. Nontuberculous mycobacterium (NTM) infections associated with heater-cooler devices (HCD) during cardiothoracic surgery. Gaithersburg, MD: FDA Circulatory System Devices Panel of the Medical Devices Advisory Committee; June 2–3, 2016. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/ucm485091.htm>

Götting T, Klassen S, Jonas D, Benk Ch, Serr A, Wagner D, Ebner W. Heater-cooler units: contamination of crucial devices in cardiothoracic surgery. J Hosp Infect 2016; 93:223–28.

Haller S, Höller C, Jacobshagen A, Hamouda O, Abu Sin M, Monnet DL, Plachouras D, Eckmanns T. Contamination during production of heater-cooler units by *Mycobacterium chimaera* potential cause for invasive cardiovascular infections: results of an outbreak investigation in Germany, April 2015 to February 2016. Euro Surveill. 2016 Apr 28;21(17).

Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, Schulthess B, Frank M, Tanner FC, Rössle M, Böni C, Falk V, Wilhelm MJ, Sommerstein R, Achermann Y, Ten Oever J, Debast SB, Wolfhagen MJ, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Vos MC, Bogers A, Serr A, Beyersdorf F, Sax H, Böttger EC, Weber R, van Ingen J, Wagner D, Hasse B. Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated *Mycobacterium chimaera* infections subsequent to open heart surgery. Eur Heart J. 2015;36:2745-53.

Lyman MM, Grigg C, Kinsey CB, Keckler MS, Moulton-Meissner H, Cooper E, Soe MM, Noble-Wang J, Longenberger A, Walker SR, Miller JR, Perz JF, Perkins KM. Invasive Nontuberculous Mycobacterial Infections among Cardiothoracic Surgical Patients Exposed to Heater-Cooler Devices. Emerg Infect Dis. 2017;23:796-805.



Marra AR, Diekema DJ, Edmond MB. Mycobacterium chimaera infections associated with contaminated heater-cooler devices for cardiac surgery: Outbreak Management. *Clin Infect Dis*. 2017 Aug 15;65(4):669-674.

Perkins KM, Lawsin A, Hasan NA, et al. Notes from the field: Mycobacterium chimaera contamination of heater-cooler devices used in cardiac surgery—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:1117–18.

Public Health England. Mycobacterium chimaera: infections linked to heater cooler units. <https://www.gov.uk/government/collections/mycobacterial-infections-associated-with-heater-cooler-units> (last updated 18 September 2018).

Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, Rössle M, Falk V, Kuster SP, Böttger EC, Weber R. Prolonged Outbreak of Mycobacterium chimaera Infection After Open-Chest Heart Surgery. *Clin Infect Dis*. 2015;61:67-75.

Schreiber PW, Kuster SP, Hasse B, Bayard C, Rüegg C, Kohler P, Keller PM, Bloemberg GV, Maisano F, Bettext D, Halbe M, Sommerstein R, Sax H. Reemergence of Mycobacterium chimaera in Heater-Cooler Units despite Intensified Cleaning and Disinfection Protocol. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1830-3.

Sommerstein R, Rüegg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Transmission of Mycobacterium chimaera from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. *Emerg Infect Dis* 2016;22:1008–13.

Sommerstein R, Schreiber PW, Diekema DJ, Edmond MB, Hasse B, Marschall J, Sax H. Mycobacterium chimaera Outbreak Associated With Heater-Cooler Devices: Piecing the Puzzle Together. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:103-108.

Svensson E, Jensen ET, Rasmussen EM, Folkvardsen DB, Norman A, Lillebaek T. Mycobacterium chimaera in Heater-Cooler Units in Denmark Related to Isolates from the United States and United Kingdom. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:507-509.

Tan N, Sampath R, Abu Saleh OM, Tweet MS, Jevremovic D, Alniemi S, Wengenack NL, Sampathkumar P, Badley AD. Disseminated Mycobacterium chimaera Infection After Cardiothoracic Surgery. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3:ofw131.

Tortoli E, Rindi L, Garcia MJ, Chiaradonna P, Dei R, Garzelli C, Kroppenstedt RM, Lari N, Mattei R, Mariottini A, Mazzarelli G, Murcia MI, Nanetti A, Piccoli P, Scarparo C. Proposal to elevate the genetic variant MAC-A, included in the Mycobacterium avium complex, to species rank as Mycobacterium chimaera sp. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54(Pt 4):1277-85.

Van Ingen J, Kohl TA, Kranzer K, Hasse B, Keller PM, Katarzyna Szafrńska A, Hillemann D, Chand M, Schreiber PW, Sommerstein R, Berger C, Genoni M, Rüegg C, Troillet N, Widmer AF, Becker SL, Herrmann M, Eckmanns T, Haller S, Höller C, Debast SB, Wolfhagen MJ, Hopman J, Kluytmans J, Langelaa M, Notermans DW, Ten Oever J, van den Barselaar P, Vonk ABA, Vos MC, Ahmed N, Brown T, Crook D, Lamagni T, Phin N, Smith EG, Zambon M, Serr A, Götting T, Ebner W, Thürmer A, Utpatel C, Spröer C, Bunk B, Nübel U, Bloemberg GV, Böttger EC, Niemann S, Wagner D, Sax H. Global outbreak of severe Mycobacterium chimaera disease after cardiac surgery: a molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:1033-1041.

Williamson D, Howden B, Stinear T. Mycobacterium chimaera Spread from Heating and Cooling Units in Heart Surgery. *N Engl J Med* 2017;376:600–602.





ALLEGATI





Scheda informativa per i pazienti operati di intervento cardiocirurgico

Allegato 1

PROTOTIPO INFORMATIVA

Egregio/a Signore/a

Lei è stato sottoposto ad un intervento cardiocirurgico con un apparecchio per raffreddare e poi riscaldare il sangue, che potrebbe essere stato contaminato da un germe della classe dei Micobatteri non tubercolari, in particolare il *Mycobacterium chimaera*.

Questo germe è stato associato molto raramente ad infezioni severe; sono più a rischio i pazienti che sono stati sottoposti a sostituzione di valvola cardiaca o di protesi vascolare.

Tale infezione può svilupparsi più frequentemente sino a 5 anni dall'intervento cardiocirurgico.

Se Lei sta bene e non ha nessun disturbo non è necessario eseguire alcuna visita o accertamento.

Se però presenta o dovesse presentare uno dei disturbi sotto elencati entro 5 anni dall'intervento telefoni al n. al quale risponderà un operatore sanitario dell'Ospedale di dalle ore alle ore: (modalità da definire da parte della az. Ulss)

- febbre persistente in assenza di altra causa;
 - perdita di peso inspiegabile;
 - tosse o mancanza di respiro non spiegate da altre malattie;
- sudorazione notturna intensa.

L'infezione da *Mycobacterium chimaera* non è contagiosa, non si diffonde da persona a persona.

In assenza di sintomi non esistono test in grado di prevedere l'insorgenza di malattia.

Segnali sempre ai Medici che ha avuto un intervento cardiocirurgico.



Scheda informativa per Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta

Allegato 2

PROTOTIPO INFORMATIVA

A partire dal 2011, in molti Paesi del mondo sono state segnalate infezioni invasive causate da Micobatteri non tubercolari (MNT) della specie *Mycobacterium Chimaera* in pazienti precedentemente sottoposti ad intervento cardiocirurgico con circolazione extra-corporea.

Le manifestazioni cliniche riportate sono multiformi: endocarditi su valvola protesica, infezioni di protesi vascolari, batteriemie, infezioni del sito chirurgico, epatite granulomatosa, nefrite, corioretinite, splenomegalia, artrite, osteomielite, coinvolgimento del midollo osseo con citopenia, quadri simil-sarcoidosi.

Il tempo di latenza tra l'intervento e l'insorgenza dei sintomi è risultato variabile da uno a cinque anni.

La diagnosi richiede un elevato indice di sospetto data la scarsa specificità delle manifestazioni cliniche e la necessità di metodiche *ad hoc* per l'identificazione del batterio (colture su terreni selettivi per micobatterio).

In base a quanto finora noto, l'infezione da *Mycobacterium Chimaera* viene acquisita durante l'intervento, mediante deposizione sul sito chirurgico di aerosol contaminato proveniente dalle Unità scambiatrici di calore (Heater-Cooler Units) associate ai sistemi di circolazione extracorporea.

Allo stato attuale nelle cardiocirurgie della Regione Veneto, tutte le macchine scambiatrici di calore sono state sostituite e messe in sicurezza.

E' stato deciso dal Gruppo di Lavoro che si occupa di questa materia, di inviare a tutti i pazienti operati dal 1 gennaio 2010 al 31 dicembre 2017 nel principio di massima precauzione, l'informativa allegata.

I Medici di Medicina Generale sono invitati a segnalare i propri pazienti, che hanno subito un intervento cardiocirurgico valvolare a partire dal 2010, che dovessero presentare uno dei seguenti disturbi:

- febbre persistente in assenza di altra causa;
- perdita di peso inspiegabile;
- tosse o mancanza di respiro non spiegate da altre malattie;
- sudorazione notturna intensa.

I pazienti per eventuali accertamenti possono rivolgersi a

(personalizzare a seconda delle modalità stabilite dall'Azienda Ulss).



Protocollo per la ricerca del *Mycobacterium chimaera* nei dispositivi Heater-Cooler Units (HCU)

Allegato 3

Lo scopo del protocollo è di uniformare le modalità di controllo microbiologico sui dispositivi HCU.

1. Tipologia dei campioni

Come indicato nel documento dell'ECDC dell'agosto 2015, i campioni sui quali effettuare i controlli microbiologici sono di seguito riportati.

- Acqua: il campionamento deve essere effettuato dal circuito della cardioplegia, dal circuito paziente, dal serbatoio del ventilatore e dal dispositivo HCU. Devono inoltre essere effettuati campionamenti di acqua prelevata da altre eventuali fonti presenti all'interno della sala operatoria.
- Fluidi medicati sterili utilizzati nelle procedure chirurgiche cardiotoraciche: soluzione di conservazione della valvola, soluzione cardioplegica, soluzione antisettica della pelle, soluzione di eparina e altri fluidi medicati sterili.
- Aria: i campioni devono essere raccolti in sala operatoria durante il funzionamento del dispositivo HCU.

1.1 Periodicità della raccolta

Ogni azienda deve stabilire un calendario di monitoraggio dei vari dispositivi HCU in dotazione in base alle proprie esigenze organizzative.

Per ogni dispositivo HCU, nella fase iniziale di monitoraggio devono essere effettuati quattro prelievi annui (uno ogni tre mesi/dispositivo HCU). Se dopo un anno non saranno rinvenute positività, il numero di controlli potrà essere diminuito a tre prelievi annui, uno ogni quattro mesi.

Nel caso di rilevazione di positività, il numero di controlli è aumentato con cadenza mensile per almeno sei mesi. Se dopo sei mesi non vi sono campioni positivi, il monitoraggio riprende dalla fase iniziale.

In caso di positività di un campione, vanno adottate le misure di disinfezione/rigenerazione straordinaria, previste nelle *instruction for use* (IFU), specifiche del dispositivo HCU coinvolto.

2. Trattamento del campione acqua e fluidi

2.1 Materiale necessario

- Cappa di sicurezza almeno tipo BSC1
- Centrifuga possibilmente refrigerata con contenitori a tenuta
- Piastre di Middlebrook 7H11 o 7H10 agar
- Terreno liquido Middlebrook 7H9
- Provette da 50 mL, tipo Falcon
- Pipette sterili
- Sistema automatico per coltura in terreno liquido per micobatteri
- Tampone fosfato pH 6,8
- NaOH-NALC

2.2 Raccolta del campione

Relativamente al campione dell'acqua dai dispositivi HCU deve essere prelevato prima dell'inizio del ciclo di disinfezione.

Il dispositivo HCU deve essere connesso e azionato per almeno 5 minuti prima di iniziare la raccolta del campione di acqua.

L'acqua deve essere prelevata da entrambi i circuiti (il circuito del paziente e quello per la cardioplegia) dalle connessione Hansen distale. Prima del prelievo disinfettare l'estremità con il disinfet-



tante raccomandato dal produttore nelle IFU per la disinfezione dell'apparecchiatura, onde evitare di contaminare il campione prelevato.

I campioni devono essere raccolti in contenitori sterili, eventualmente addizionati con sodio tiosolfato (concentrazione finale di 0.01%); se si utilizzano i dispositivi pre-dosati bisogna raccogliere il volume di acqua raccomandato dal produttore.

Relativamente al campione di acqua è necessario raccogliere 1 litro per ogni punto di raccolta.

Se il campione non viene inviato immediatamente dopo prelievo, deve essere conservato tra i 2°C e gli 8°C per un massimo di 24 ore.

Ogni campione deve essere etichettato riportando data di raccolta, numero di serie dello strumento, sito di raccolta e telefono per eventuali comunicazioni ed accompagnato da una richiesta cartacea/informatica, seguendo la procedura prevista da ciascun laboratorio.

2.3 Concentrazione del campione

1. Frazionare il campione in provette sterili tipo Falcon da 50 mL.
2. Centrifugare a 4000xg per 15 minuti nella centrifuga con cestelli a tenuta antiaerosol.
3. Eliminare il surnatante, conservando circa 1 mL di sedimento o pellet.
Unire le diverse aliquote ottenute di sedimento o pellet in un unico contenitore da 50 mL per la successiva decontaminazione.

2.4 Decontaminazione del campione

1. Decontaminazione utilizzando sodio idrossido 2% (NaOH) con sodio citrato- N-acetyl-L-cisteina (NALC) (BD BBL Mycoprep)
1. Aggiungere 2 mL di NaOH-NACL a 2 mL di campione (1:1) in una provetta universale da 50 mL e agitare con vortex per 20 secondi.
2. Agitare il campione mediante oscillatore per 15 minuti.
3. Lasciar riposare 5 minuti, quindi portare ogni campione a volume utilizzando tampone fosfato sterile a pH 6.8 e mescolare per favorire la neutralizzazione.
4. Centrifugare a 4000xg per 15 minuti in centrifuga preferibilmente refrigerata con cestelli a tenuta.
5. Eliminare con attenzione il surnatante in un contenitore per i liquidi.
6. Risospendere il pellet in 1.5 mL di tampone fosfato pH 6.8.

2.5 Inoculazione dei campioni e coltura

1. Inoculare i flaconi di terreno liquido Middlebrook 7H9, così come indicato dal produttore, previo inoculo di OADC e miscela antibiotica PANTA.
2. Seminare contemporaneamente una piastra di Middlebrook 7H10.
3. Inserire i flaconi all'interno dello strumento ed incubare per 6-8 settimane a 35-37°C.
4. Le eventuali positività allo strumento vanno confermate mediante colorazione con Auramina o Ziehl-Neelsen, per la presenza di bastoncini acido-alcol resistenti (AFB). Si raccomanda di seminare una piastra di Agar sangue per permettere l'identificazione di eventuali agenti contaminanti nella coltura.

2.6 Identificazione

Tutti i micobatteri isolati dagli strumenti in oggetto ed identificati come *M. intracellulare*, usando il kit GenoType Mycobacterium CM line probe assay (HAIN Lifescience/Arnika), devono essere ulteriormente confermati come appartenenti alla specie *M. chimaera* utilizzando il kit GenoType NTM-DR (HAIN Lifescience/Arnika), o inviando il ceppo al Laboratorio di Riferimento Regionale con la



scheda riportata in Allegato 2. In attesa dell'identificazione di specie, il ceppo va refertato come: "*M. avium complex, identificazione a livello di specie in corso*".

Un'aliquota della subcultura (>1 mL) deve essere inviata al Laboratorio di Riferimento Regionale per lo stoccaggio e gli eventuali approfondimenti, accompagnata dalla scheda riportata in allegato 2.

3. Trattamento del campione aria

3.1 Materiale necessario

- Piastre di Middlebrook 7H11 selettivo
- Strumento campionatore
- Incubatore a 35°C

Se il campione non viene processato immediatamente deve essere conservato a temperatura ambiente per un massimo di 24 ore.

Ogni campione deve essere etichettato riportando data di raccolta, numero di serie dello strumento in funzione al momento del prelievo, sito di raccolta e telefono per eventuali comunicazioni ed accompagnato da una richiesta cartacea/informatica, seguendo la procedura prevista da ciascun laboratorio.

Prima dell'uso le piastre di Middlebrook 7H11 selettivo devono essere ispezionate per escludere la presenza di contaminazioni.

3.2 Raccolta del campione

Mentre il dispositivo HCU è in funzione, usare un campionatore di aria per raccogliere un volume di 0,5 m³ di aria ad una distanza di circa 30 cm dal fronte dell'unità e 0,5 m³ ad una distanza di circa 30 cm dal retro dell'unità.

Assicurarsi che le piastre siano chiaramente etichettate.

3.3 Coltura

1. Dopo aver completato il campionamento e l'etichettatura le piastre devono essere poste nell'incubatore nel minor tempo possibile e comunque non più di 24 ore dopo il campionamento.
2. Le piastre devono essere chiuse in un doppio sacchetto di plastica (al fine di non disperdere l'umidità) ed incubate a 35°C per 6 settimane.
3. Le piastre devono essere monitorate settimanalmente. Ogni colonia che dovesse crescere deve essere analizzata al microscopio per confermare la presenza di bacilli acido-alcool resistenti.
4. Deve essere riportato il numero di CFU presenti nella piastra (cfu/m³). Una volta confermata la presenza di microrganismi acido-alcool resistenti le colonie devono essere sub-coltivate ed identificate.

3.4 Identificazione

Tutti i micobatteri identificati come *M. intracellulare* usando il kit GenoType Mycobacterium CM line probe assay (HAIN Lifescience) devono essere ulteriormente caratterizzati per *M. chimaera*. Ciò può essere fatto utilizzando il kit GenoType NTM-DR (HAIN Lifescience) o inviando il ceppo al Laboratorio di Riferimento Regionale con la scheda riportata in allegato 2.

Un'aliquota della subcultura (>1 mL) deve essere inviata al Laboratorio di Riferimento Regionale per lo stoccaggio e gli eventuali approfondimenti, accompagnata dalla scheda riportata in allegato 2.



Scheda di segnalazione delle infezioni da Micobatteri Non Tubercolari

Allegato 4

DATI GENERALI	Azienda ULSS:	Data segnalazione:/...../.....
DATI DEL MEDICO SEGNALANTE	Cognome:	Nome:
	Telefono:	Fax:
	e-mail:	Servizio/UOC:
DATI DEL PAZIENTE	Cognome:	Nome:
	Sesso: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Data di nascita:/...../.....
	Comune di residenza: (Prov.)	
DATI RELATIVI ALL'INTERVEN- TO CHIRURGICO	Tipo di intervento:	
	UOC:	Ospedale:
	Azienda ULSS:	Data intervento:/...../.....
DATI RELATIVI ALL'INFEZIONE	Data inizio sintomi:/...../.....	Data diagnosi:/...../..... Se deceduto, data decesso/...../.....
	Tipo di infezione: Endocardite <input type="checkbox"/> Batteriemia <input type="checkbox"/> Mediastinite <input type="checkbox"/> Infezione sito chirurgico <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/> Osteomielite <input type="checkbox"/> Altro <input type="checkbox"/> (specificare)	
DATI MICROBIO- LOGICI	Laboratorio:	Conferma c/o Lab. di riferimento: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
	Data 1° esame:/...../.....	Data conferma:/...../.....
	Micobatterio Non Tuberculare isolato: M. Chimaera <input type="checkbox"/> M. Avium Complex <input type="checkbox"/> Altro <input type="checkbox"/> (specificare)	
	Campione biologico: sangue <input type="checkbox"/> midollo osseo <input type="checkbox"/> liquor <input type="checkbox"/> liquido articolare <input type="checkbox"/> essudato ferita/drenaggio <input type="checkbox"/> altro <input type="checkbox"/> (specificare)	Ceppo disponibile in microbiologia: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
SCAMBIATORE DI CALORE UTILIZZATO	Marca:	N° serie:



ALLEGATO 5

Ministero della Sanità

Decreto ministeriale 29 luglio 1998

Modificazione alla scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare allegata al decreto ministeriale 15 dicembre 1990

(pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 200 del 28 agosto 1998)

IL DIRETTORE GENERALE DEL DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE

VISTI gli articoli 253 e 254 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modifiche;

VISTA la legge 23 dicembre 1978, n. 833 di istituzione del Servizio sanitario nazionale, e successive modifiche;

VISTA la legge 31 dicembre 1996, n. 675 e successive modifiche;

VISTO il decreto ministeriale 15 dicembre 1990 concernente il sistema informativo delle malattie infettive e diffuse e successive modifiche;

RICONOSCIUTA la necessità di aggiornare e modificare, alla luce delle attuali esigenze di controllo epidemiologico e di integrazione del sistema informativo sanitario nazionale, la procedura di notifica dei casi di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolari ai fini di sanità pubblica;

SENTITO il parere del Consiglio superiore di sanità nella seduta del 19 dicembre 1997;

DECRETA

Art. 1

La scheda di notifica dei casi di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolari, modello 15 - Sanità Pubblica - Classe III, allegata al D.M. 15 dicembre 1990 viene sostituita dalla scheda riportata nell'allegato 1, secondo le modalità di compilazione riportate nell'allegato 2.

Art. 2

I casi sporadici di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolari dovranno essere notificati secondo il flusso di notifica previsto per le malattie di Classe III di cui al D.M. 15 dicembre 1990.

Art. 3

I singoli casi facenti parte di uno stesso focolaio epidemico di malattia tubercolare attiva dovranno essere notificati al Ministero della sanità con i tempi previsti per le malattie di classe I dal D.M. 15



ff4951f6



dicembre 1990, utilizzando la scheda di cui all'articolo 1 del presente decreto ed inviando successivamente l'indagine epidemiologica relativa al focolaio stesso non appena conclusa.

Art. 4

Il presente decreto entra in vigore a decorrere dal 1° gennaio 1999.

Il presente decreto sarà pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma, 29 luglio 1998

Il Direttore Generale
Dr. Fabrizio Oleari



ff4951f6



ALLEGATO 1

MOD. 15 SANITÀ PUBBLICA CLASSE III

(Da inviare a Regione, Ministero Sanità e ISTAT (solo dati anagrafici))

Tubercolosi Micobatteriosi Non Tuberculare

Regione Provincia

Comune ASL

DATI ANAGRAFICI DEL PAZIENTE

Cognome Nome Sesso

Data di Nascita Paese di nascita

Se nato all'estero, anno di arrivo in Italia

È Iscritto al SSN ? ... no ... non noto ...

Professione ... Studente Pensionato/invalido Casalinga

Disoccupato Occupato Specificare

È senza fissa dimora ? ... non noto ...

Vive in collettività ... non noto Se sì, specificare

Domicilio :

Regione Provincia

Comune Codice ISTAT (.....)

Data di Inizio della Terapia antitubercolare (se diagnosi post- mortem, data di decesso)

(.....)

CRITERI DIAGNOSTICI

Ha avuto diagnosi di tubercolosi in passato ? mese ed anno (....) No ... Non noto

Classificazione in relazione a precedenti trattamenti:

Nuovo Caso .. Paziente mai trattato per TBC

Recidiva .. Paziente trattato per TBC in passato e dichiarato guarito

Agente eziologico (solo casi con coltura positiva)

M. Tuberculosis complex .. M. Tuberculosis ..

M. Bovis .. M. Africanum .. Micobatterio non tubercolare ...

Specificare



ff4951f6



Diagnosi basata su: (rispondere a tutte le voci)
(Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)
(Se positivo, specificare il tipo di materiale)

Esame colturale escreato (Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)
Esame colturale altro materiale (Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)
Esame diretto escreato (Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)
Esame diretto altro materiale (Inclusi esami istologici ricerca micobatteri) (Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)

Clinica (Positivo - Negativo - Non noto)
Mantoux (Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)
Rx torace - Esami strumentali (Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)
Risposta alla terapia antitubercolare (Positivo - Negativo - Non noto)
Riscontro autoptico di TB attiva (Positivo - Negativo - Non effettuato - Non noto)

Sede anatomica (la localizzazione polmonare deve essere barrata sempre anche se secondaria o disseminata)

Polmonare - Trachea - Bronchi ()
Extrapolmonare 1. ICD IX ()
Extrapolmonare 2. ICD IX ()
Disseminata (più di 2 localizzazioni, miliare, isolamento da sangue) ()

Timbro e firma di chi ha compilato la notifica
Data di notifica
Recapito Telefonico



ALLEGATO 2

GUIDA ALLA COMPILAZIONE DELLA SCHEDA PER LA NOTIFICA DI MALATTIA DI CLASSE III RELATIVAMENTE ALLA TUBERCOLOSI E MICOBATTERIOSI NON TUBERCOLARE**DIAGNOSI**

È indispensabile che la casella che specifica la diagnosi (tubercolosi - micobatteriosi) sia barrata su tutte le schede.

Per la diagnosi, fare riferimento ai criteri diagnostici per la notifica dei casi di tubercolosi e di micobatteriosi riportati di seguito:

1. CRITERI GENERALI

Devono essere notificati solo I CASI ACCERTATI

Devono essere notificati tutti i nuovi casi e le recidive di TBC ATTIVA polmonare ed extrapolmonare, indipendentemente dalla contagiosità, inclusi i casi di complesso primario attivo (cioè non calcifico), che soddisfino uno dei criteri diagnostici riportati di seguito.

Le notifiche devono essere INVIATE AL COMPLETAMENTO DELL'ITER DIAGNOSTICO, quando siano cioè disponibili i risultati degli esami batteriologici (microscopici e colturali) eseguiti.

2. CRITERI DIAGNOSTICI PER I CASI DI TUBERCOLOSI

Per caso ACCERTATO si intenderà un caso di tubercolosi polmonare ed extrapolmonare attiva che risponda ad uno dei criteri di seguito riportati:

A) ISOLAMENTO COLTURALE di M. Tuberculosis complex (M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum)

B) DIAGNOSI MICROSCOPICO-CLINICA

presenza di:

1. Esame microscopico (diretto) di liquido biologico (ad es. escreato, liquor) con evidenza di bacilli alcool-acido resistenti (BAAR) OPPURE di preparato istologico (ad. es. biopsia linfonodale, epatica) con evidenza di bacilli alcool-acido resistenti (BAAR) e/o granulomi tubercolari.
2. Segni clinici/radiologici suggestivi di TB attiva e/o terapia antitubercolare in corso con due o più farmaci.

C) DIAGNOSI CLINICA

Segni clinici suggestivi di TB attiva e ALMENO DUE dei seguenti:

1. Indagini strumentali (ad. es. Rx torace, TAC, ecc.) suggestive di TB attiva
2. Risposta alla terapia antitubercolare con due o più farmaci (miglioramento clinico-radiologico) entro un limite massimo di 90 giorni
3. Test tubercolino (Mantoux) positivo

D) DIAGNOSI AUTOPTICA

Evidenza autoptica di TB attiva NON DIAGNOSTICATA in vita.

3. CRITERI DIAGNOSTICI PER I CASI DI MICOBATTERIOSI

Isolamento colturale di un micobatterio diverso da M. Tuberculosis complex, in presenza di sintomatologia clinica compatibile.

REGIONE, PROVINCIA, COMUNE

Riportare sia il nome che i codici ISTAT corrispondenti (ad es., Piemonte 01, Torino 01, Grugliasco 01120).

ASL

Riportate la denominazione della ASL



ff4951f6



DATI ANAGRAFICI DEL PAZIENTE***Paese di nascita ed anno di arrivo in Italia***

Indicare il paese di nascita per TUTTI i casi notificati. Per i nati all'estero, indicare anche l'anno di arrivo in Italia.

La rilevazione accurata di queste informazioni è essenziale per quantificare la frequenza di tubercolosi nei soggetti provenienti da paesi ad alta endemia.

Iscrizione al SSN

Indicare se il paziente è iscritto o meno al Servizio Sanitario Nazionale.

Professione

Per i SOGGETTI NON OCCUPATI, indicare se trattasi di studente, pensionato-invalido, casalinga, disoccupato. Per CHI SVOLGE UNA ATTIVITÀ LAVORATIVA riportare sinteticamente il tipo di occupazione, ponendo particolare attenzione alle categorie professionali a rischio quali gli operatori sanitari, il personale degli istituti di detenzione, gli allevatori, ecc.

Senza fissa dimora

Indicare se il soggetto senza fissa dimora VIVE in COLLETTIVITA'.

Per i soggetti che vivono in collettività (es. campo nomadi, istituto di detenzione, casa di riposo, ospizio, comunità di recupero tossicodipendenti, lungodegenza), riportare tale informazione, specificando il tipo di collettività.

Domicilio

Nel caso di soggetti senza fissa dimora, indicare il domicilio prevalente nei tre mesi immediatamente precedenti la malattia. Nel caso di soggetti che vivevano in collettività o al proprio domicilio, riportare il luogo ove il paziente era domiciliato al momento dell'inizio della malattia. Indicare regione, provincia, comune e relativo codice ISTAT del comune.

Data d'inizio della terapia antitubercolare

Indicare la data di inizio della terapia antitubercolare, definita come la data in cui il clinico raggiunge un grado di certezza diagnostica sufficiente ad iniziare una terapia antitubercolare completa. Nel caso di pazienti mai trattati perché diagnosticati solo post-mortem, riportare la data di decesso.

CRITERI DIAGNOSTICI***Diagnosi di tubercolosi***

Indicare se il paziente ha mai avuto una diagnosi di tubercolosi in precedenza. Se sì, indicare il mese e l'anno.

Classificazione in relazione ai precedenti trattamenti

Indicare se il paziente è:

- Nuovo caso (Paziente mai trattato per tubercolosi in precedenza);
- Recidiva (Paziente trattato per tubercolosi in passato e dichiarato guarito).

I casi che ritornano dopo interruzione del trattamento e i casi cronici (già precedentemente notificati) non devono essere notificati nuovamente.

Agente eziologico

DEVE ESSERE INDICATO SOLO IN CASO DI COLTURA POSITIVA, attenendosi ai seguenti criteri:

- M. TUBERCOSIS COMPLEX, quando è stata effettuata la tipizzazione di gruppo;
- M. TUBERCOSIS HOMINIS, M. BOVIS O M. AFRICANUM quando è stata effettuata la tipizzazione di specie.
- MICOBATTERIO NON TUBERCOLARE, quando è stato isolato in coltura un micobatterio diverso da M. Tuberculosis Complex.



ff4951f6



Diagnosi basata su:

Compilare sempre tutte le variabili, anche in caso di esami non effettuati o non noti, barrando le caselle corrispondenti.

- ESAME COLTURALE ESCREATO/ALTRO MATERIALE: si ribadisce che, prima di inviare la notifica, bisogna attendere il risultato dell'esame colturale, se effettuato; NON È NOTIFICABILE un caso in cui l'esame colturale sia IN CORSO. Nel caso di esame colturale positivo su materiale diverso dall'escreato, specificare il tipo di materiale.
- ESAME DIRETTO ESCREATO-ALTRO MATERIALE: si intende l'esame microscopico di qualsiasi liquido biologico (escreato, liquor, feci ecc.).

Nel caso di esame diretto su materiale diverso dall'escreato di tipo di materiale.

Includere in questa voce anche gli esami istologici (ad es. biopsia linfonodale, epatica) con evidenza di bacilli alcool-acido resistenti (BAAR) e/o granulomi tubercolari.

- CLINICA: presenza di segni clinici suggestivi di tubercolosi attiva.
- MANTOUX: test tubercolinico (intradermoreazione alla Mantoux).
- RX TORACE-ESAMI STRUMENTALI: indagini strumentali (ad es. Rx torace, TAC, ecc.) suggestive di TB attiva.
- RISPOSTA ALLA TERAPIA ANTITUBERCOLARE: risposta alla terapia antitubercolare con due o più farmaci (miglioramento clinico-radiologico) entro un limite massimo di 90 giorni.
- RISCONTRO AUTOPTICO DI TB ATTIVA: evidenza autoptica di TB attiva NON DIAGNOSTICATA in vita.

Compilare questa variabile solo per i soggetti NON diagnosticati prima della morte, per i quali il riscontro autoptico rappresenti la sola evidenza diagnostica.

SEDE ANATOMICA**SEDE POLMONARE**

Si definisce polmonare solo la tubercolosi che coinvolge il parenchima polmonare, la trachea e i bronchi.

SEDE EXTRAPOLMONARE

Si definisce extrapolmonare la tubercolosi a localizzazione diversa da quella polmonare sopra descritta.

Riportare sempre per esteso (tutte le localizzazioni extrapolmonari e il/i codici corrispondenti (ad esempio meningite 013.0, TBC ossea 015.0), secondo la seguente Classificazione Internazionale delle Malattie - IX revisione (ICD-IX).

012 ALTRA TBC RESPIRATORIA

- 012.0 Pleurite
- 012.1 Linfonodi Intratoracici
- 012.2 Trachea e bronchi
- 012.3 Laringite
- 012.8 Altre

013 TBC MENINGI E SNC

- 013.0 Meningite tubercolare
- 013.1 Tuberculoma meningi
- 013.8 Altre
- 013.9 Non specificata

014 TBC APPARATO INTESTINALE**015 TBC OSSA-ARTICOLAZIONI**

- 015.0 Vertebre



ff4951f6



015.1 Anca
015.2 Ginocchio
015.7 Altre ossa
015.8 Altre articolazioni
015.9 Non specificata

016 TBC GENITOURINARIA

016.0 Rene
016.1 Altro app. urinario
016.2 Epididimo
016.3 Altro app. genitale
016.4 Genitali femminili
016.9 Non specificata

017 TBC DI ALTRI ORGANI

017.0 Cute
017.1 Eritema nodoso
017.2 Linfonodi periferici
017.3 Occhio
017.4 Orecchio
017.5 Tiroide
017.6 Ghiandole surrenali
017.7 Milza
017.8 Altri organi

LOCALIZZAZIONI MULTIPLE

LA LOCALIZZAZIONE POLMONARE, QUANDO PRESENTE, DOVRÀ ESSERE SEGNALATA. Dovrà, quindi, essere segnalata anche quando rappresenta una localizzazione secondaria (includere le forme miliari).

Quando sono presenti DUE DIVERSE LOCALIZZAZIONI (polmonare-extrapolmonare oppure due extrapolmonari) riportarle entrambe.

Nel caso di TRE O PIÙ LOCALIZZAZIONI comportarsi come segue:

- Barrare sempre la casella DISSEMINATA
- Se si tratta di localizzazione polmonare più diverse localizzazioni extrapolmonari, barrare la casella POLMONARE e riportare le due localizzazioni extrapolmonari considerate principali se si tratta di tre o più localizzazioni extrapolmonari, riportare le due principali.

Nel caso di ISOLAMENTO DA SANGUE, riportare la voce DISSEMINATA.

Nelle FORME MILIARI, segnalare la localizzazione d'organo (ad esempio polmonare nelle forme miliari polmonari) e barrare la casella DISSEMINATA.



ff4951f6



Allegato 6. Scheda di monitoraggio

Az. ULSS/ Ospedaliera Inserire nome	N° pazienti a cui è stata spedita l'informativa			N° pazienti sottoposti a visita			N° pazienti sottoposti ad ulteriori accertamenti diagnostici			N° nuovi casi di infezione da M. chimera diagnosticati				
	Riparazione o sostituzione valvolare, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvolare, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvolare, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvolare, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvolare, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvolare, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU		
Residenti in Veneto	Residenti fuori regione	Totale	Residenti in Veneto	Residenti fuori regione	Totale	Residenti in Veneto	Residenti fuori regione	Totale	Residenti in Veneto	Residenti fuori regione	Totale	Residenti in Veneto	Residenti fuori regione	Totale

LEGENDA
 CEC: circolazione extra corporea
 HCU: Heart-Cooler Units



ff4951f6



