

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 999 del 12 luglio 2019

Adeguamento alle indicazioni del Ministero della Salute delle "Linee operative per la sorveglianza ed il controllo delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units)", approvate con Deliberazione della Giunta Regionale n. 2019 del 28.12.2018.

[Sanità e igiene pubblica]

Note per la trasparenza:

Con il presente provvedimento, si adeguano le linee operative per la sorveglianza ed il controllo delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units) approvate con Deliberazione della Giunta Regionale n. 2019 del 28.12.2018, alle indicazioni ministeriali successive.

L'Assessore Manuela Lanzarin riferisce quanto segue.

Sono state segnalate in diversi paesi alcune infezioni causate da micobatteri non tubercolari della specie *Mycobacterium chimaera* in pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico con circolazione extracorporea.

Un primo comunicato stampa nel 2014 del dipartimento federale svizzero riportava le prime informazioni su alcune rare infezioni da tale microrganismo. 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.

A seguito dei casi indentificati, 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 *Mycobacterium chimaera* dai serbatoi d'acqua dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units, di seguito "HCU") e da campioni d'aria della sala operatoria dove questi dispositivi erano utilizzati (Sommerstein 2016; Götting 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 *Mycobacterium 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).

Sulla base delle evidenze scientifiche e degli esiti del Comitato Tecnico Sanitario dei dispositivi medici, costituito presso il Ministero della Salute e riunitosi da ultimo nel marzo 2017, l'infezione da *Mycobacterium chimaera* viene acquisita durante l'intervento mediante contaminazione del sito chirurgico da parte di aerosol infetto proveniente dai macchinari di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units), utilizzati durante gli interventi di cardiocirurgia a cuore aperto.

A seguito dei casi di infezione verificatisi in alcuni Ospedali del Veneto presumibilmente riconducibili all'infezione invasiva da *Mycobacterium chimaera*, nel corso del 2017 è stato altresì istituito un gruppo di lavoro di esperti delle aziende sanitarie per l'elaborazione di un documento tecnico per la prevenzione e la gestione delle infezioni da tale batterio, documento approvato con Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 125 del 16 ottobre 2018: "Approvazione del documento tecnico di indirizzo per la prevenzione e la gestione delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units)".

Nel contempo nel corso del 2017 è stata avviata un'indagine conoscitiva sulle apparecchiature in uso nelle cinque cardiocirurgie della Regione del Veneto e sui provvedimenti adottati per ridurre il rischio di contaminazione.

L'indagine è proseguita nel 2018 con l'attivazione da parte della Direzione Generale dell'Area Sanità e Sociale di una Commissione Ispettiva attraverso l'U.O.C. Rischio Clinico di Azienda Zero diretta a verificare le condizioni dei dispositivi presenti nelle Unità Cardiochirurgiche delle Aziende sanitarie, al fine di accertare lo stato delle apparecchiature e le azioni avviate nel tempo.

Si precisa che i principali produttori sul mercato dei dispositivi citati hanno negli anni emanato avvisi di sicurezza contenenti le procedure operative per la gestione e manutenzione dei macchinari da parte delle strutture sanitarie, pertanto è stato chiesto a tutte le strutture sanitarie del Veneto un riscontro sulle prescrizioni adottate per la disinfezione e per la manutenzione degli impianti ed una relazione sulle misure adottate.

Il Ministero della Salute, inoltre, a settembre 2018 ha interpellato la Regione Veneto e la Regione Emilia Romagna per eseguire la valutazione del rischio relativa alle infezioni da *Mycobacterium chimaera*, e fornire indicazioni a livello nazionale per l'effettuazione di un'indagine retrospettiva.

Si è, pertanto, ritenuto necessario procedere all'approvazione delle "Linee operative per la sorveglianza ed il controllo delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units)" di cui all'Allegato "A della Deliberazione della Giunta Regionale n. 2019 del 28.12.2018.

Considerato che al punto 2 del dispositivo della deliberazione n.2019/2018 si è stabilito che laddove il Ministero della Salute avesse provveduto ad emanare altre ed ulteriori o diverse indicazioni in tema, si sarebbe provveduto a recepirle.

Infatti, successivamente all'adozione della citata deliberazione, il Ministero della Salute ha diffuso ulteriori indicazioni sul tema quali le "Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia" trasmesse con nota prot. 674-09/01/2019-DGPRES-DGPRES-P, e le "Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di laboratorio in merito ai casi di infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia e aggiornamento delle informazioni disponibili" inviate con nota prot. n. 10998 - 10/04/2019 - DGPRES - DGPRES-P.

Pertanto si rende necessario adeguare "Linee operative per la sorveglianza ed il controllo delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units)", approvate con Deliberazione della Giunta regionale n. 2019 del 28.12.2018 alle indicazioni del Ministero della Salute, come contenuto nell'**allegato "A"** al presente atto.

Inoltre, vista la necessità di analizzare le cartelle cliniche dei casi emersi dallo studio retrospettivo nelle varie Aziende Ulss, come previsto dalle "Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia" trasmesse con nota prot. 674-09/01/2019-DGPRES-DGPRES-P (pagina 7) è opportuno costituire un gruppo regionale di esperti che proceda a questa attività, a tale gruppo va altresì assegnato anche il compito di predisporre dei percorsi clinici per la gestione dei pazienti positivi.

I componenti del gruppo, scelti per l'esperienza maturata sulla base dell'andamento epidemiologico attuale delle infezioni da *Mycobacterium chimaera*, sono i seguenti:

- il Direttore dell'UOC Rischio Clinico, Azienda Zero;
- il Direttore dell'UOC Malattie Infettive, Azienda Ulss n. 8 Berica;
- il Direttore UOC Cardiochirurgia, Azienda Ulss n. 2 Marca Trevigiana;
- il Direttore UOC Cardiochirurgia, Azienda Ulss n.8 Berica;
- il Direttore UOC Malattie Infettive, Azienda Ulss n.2 Marca Trevigiana.

Il gruppo di lavoro potrà essere integrato successivamente con decreto del Direttore della Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria, laddove emergerà tale necessità dall'indagine retrospettiva.

Il relatore conclude la propria relazione e propone all'approvazione della Giunta regionale il seguente provvedimento.

LA GIUNTA REGIONALE

UDITO il relatore, il quale dà atto che la struttura competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale e regionale, e che successivamente alla definizione di detta istruttoria non sono pervenute osservazioni in grado di pregiudicare l'approvazione del presente atto;

VISTO il Decreto Ministeriale 15.12.1990 "Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse";

VISTO Decreto ministeriale del 27.02.1998 "Modificazione alla scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare";

VISTO l'art. 4 della L.R. n. 1/1997, successivamente integrato e modificato dalla L.R. n. 54 del 31/12/2012;

VISTO l'art. 2, comma 2, lett. o) della L.R. n. 54 del 31/12/2012;

VISTA la Deliberazione della Giunta Regionale n. 2019 del 28.12.2018;

VISTO il D.D.G. Area Sanità e Sociale n. 125 del 16 ottobre 2018;

VISTE le "Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia" trasmesse Ministero della Salute prot. 674-09/01/2019-DGPRES-DGPRES-P;

VISTE le "Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di laboratorio in merito ai casi di infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia e aggiornamento delle informazioni disponibili" del Ministero della Salute prot. n. 10998 - 10/04/2019 - DGPRES - DGPRES-P.

delibera

1. di approvare le modifiche alle "Linee operative per la sorveglianza ed il controllo delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* associate ad interventi chirurgici con utilizzo dei dispositivi di riscaldamento/raffreddamento (Heater Cooler Units)" approvate con la D.G.R. n. 2019/2018, come contenuto nell'**allegato "A"** che costituisce parte integrante e sostanziale del presente provvedimento e che sostituisce integralmente l'allegato A della Deliberazione della Giunta Regionale n. 2019 del 28.12.2018;

2. di costituire un gruppo regionale di esperti, che analizzi le cartelle cliniche dei casi emersi dallo studio retrospettivo nelle varie Aziende Ulss e predisponga dei percorsi clinici per la gestione dei pazienti positivi, così composto:

- il Direttore dell'UOC Rischio Clinico, Azienda Zero;
- il Direttore dell'UOC Malattie Infettive, Azienda Ulss n. 8 Berica;
- il Direttore UOC Cardiocirurgia, Azienda Ulss n. 2 Marca Trevigiana;
- il Direttore UOC Cardiocirurgia, Azienda Ulss n.8 Berica;
- il Direttore UOC Malattie Infettive, Azienda Ulss n.2 Marca Trevigiana.

3. di stabilire che il gruppo di lavoro potrà successivamente essere integrato con decreto del Direttore della Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria, laddove emergerà tale necessità dall'indagine retrospettiva;

4. di dare atto che il presente atto non comporta spesa a carico del bilancio regionale;

5. di incaricare la Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria all'esecuzione del presente atto;

6. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto.



***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)***

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria

Dorsoduro 3493, Venezia



5258F201



Indice

	Pag.
Introduzione	3
Cap. 1. Notifica e sorveglianza dei casi di infezione da <i>M. chimaera</i>	5
1.1 Definizione di caso.....	5
1.2 Notifica e segnalazione.....	6
Cap. 2. Percorso diagnostico-terapeutico	7
2.1 Test di screening di primo livello per i pazienti con sospetta infezione da <i>M. chimaera</i>	7
2.2 Accertamenti raccomandati nel sospetto di infezione da <i>M. chimaera</i>	8
2.3 Approccio terapeutico.....	8
2.3.1 Terapia farmacologica.....	8
2.3.2 Terapia chirurgica.....	9
Cap. 3. Segnalazione dispositivo vigilanza	9
Cap. 4. Programmi di campionamento	10
Cap. 5. Laboratorio Nazionale di Riferimento e Laboratorio Regionale di Riferimento	10
Cap. 6. Modalità di prescrizione di prestazioni diagnostiche in caso di sospetto clinico di infezione da <i>M. chimaera</i>	11
Cap. 7. Selezione dei pazienti a rischio per infezione invasiva da <i>M. chimaera</i>	11
Cap. 8. Indagine retrospettiva per l'identificazione di eventuali ulteriori casi di pazienti con infezione invasiva da <i>M. chimaera</i>	12
Cap. 9. Monitoraggio delle attività	13
 Bibliografia	 15
 Allegati	 19
All.1 . Scheda informativa per il paziente operato di intervento cardiocirurgico.....	21
All.2. Scheda informativa per Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta.....	22
All.3. Protocollo per la ricerca del <i>Micobatterio chimaera</i> nei dispositivi Heater-Cooler Units.....	24
All.4. Scheda di segnalazione delle infezioni da Micobatteri Non Tubercolari.....	29
All.5. Decreto Ministeriale 29.07.1998 " <i>Modificazione alla scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare</i> ".....	31
All.6. Scheda di monitoraggio.....	39
All."A"/2. Modulo di richiesta analisi dell'INMI.....	40



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 microrganismo 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 le prime informazioni su rare infezioni da tale microrganismo. La problematica è stata portata all'attenzione della comunità medica internazionale 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 indentificati, 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 2016; Haller 2016; Svensson 2017; Williamson 2017).

¹Global 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.



5258f201



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.



Cap. 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'ECDC, con le integrazioni fornite dalle raccomandazioni del Ministero della Salute del 09.01.19 e del 10.04.2019

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, sarcoidosi, emolisi, rottura del rene, epatite).

CRITERI DI ESPOSIZIONE

Effettuazione di un intervento chirurgico a torace aperto con ricorso a circolazione extracorporea e HCU nei sei[^] 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 tessutale o materiale protesico impiantato)

[^]La definizione di caso ufficiale dell'ECDC considera 5 anni, ma il Ministero della Salute ha ritenuto opportuno estendere l'intervallo di riferimento, per coerenza con le più recenti evidenze scientifiche.

*Sono da escludere i campioni provenienti dal tratto respiratorio.



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.

Caso possibile

Un paziente che soddisfa i criteri clinici e di esposizione per il quale NON siano ancora disponibili i risultati di analisi microbiologiche.

Caso escluso

un caso probabile o possibile per il quale il Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) o il Laboratorio Regionale di Riferimento (LRR) identifichi un micobatterio differente da *M. Chimaera*.

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", e inserita nella sezione dedicata del Sistema informativo delle malattie infettive SIMIWEB, dal Servizio Igiene Sanità Pubblica delle Aziende Ulss.

I casi di infezione da *M. chimaera* in pazienti sottoposti a circolazione extracorporea con impiego di HCU, anche solo sospetti, dovranno essere immediatamente notificati dal medico segnalatore 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. Insieme alla scheda sarà inviata inoltre una relazione descrittiva del caso, che dovrà includere gli interventi di prevenzione e controllo messi in atto a livello locale, e dovrà essere aggiornata quando ulteriori informazioni si rendano disponibili.

*Sono da escludere i campioni provenienti dal tratto respiratorio.



In particolare, per i casi inizialmente classificati come "possibili o "probabili si richiede l'aggiornamento della segnalazione entro 7 giorni dal risultato degli accertamenti microbiologici eventualmente effettuati, al fine di poterli riclassificare come "confermati" o "esclusi".

Il Dipartimento di Prevenzione trasmetterà la scheda e la relazione alla Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria - U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica e-mail sanitapubblica@regione.veneto.it. E' previsto che la relazione accompagni anche il campione destinato all'LNR. Sarà cura della U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica trasmettere la scheda e la relazione al Ministero della Salute.

Inoltre qualora si sospetti che un dispositivo HCU sia stato contaminato da *M. Chimaera* o siano identificati casi coerenti con le definizioni di caso probabile o confermato, si rammenta di darne tempestiva comunicazione al Ministero della Salute, Direzione generale dei Dispositivi medici e del Servizio Farmaceutico - Ufficio 5, ai sensi dell'art. 9 del D.Lgs. 46/97, tramite la compilazione del modulo online disponibile alla pagina del sito del Ministero della Salute "Sistema di segnalazione per i dispositivi

Cap. 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, se ritenuto opportuno dal clinico, 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 ESPIANTATE	-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 Approccio terapeutico

2.3.1 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.

2.3.2 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.

Cap. 3. Segnalazione dispositivo vigilanza

Ai sensi del D.Lgs. n. 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.



Cap. 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.

Cap. 5. Laboratorio Nazionale di Riferimento e Laboratorio Regionale di Riferimento

L'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) "L. Spallanzani" è stato identificato come Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) per la conferma dei casi e la diagnosi molecolare degli isolati di *M. chimaera*, la raccolta dei dati relativi alle diagnosi molecolari effettuate presso altri laboratori e la conservazione dei ceppi batterici eventualmente ricevuti.

La genotipizzazione potrà essere eseguita anche per gli isolati provenienti da dispositivi HCU e aria.

La Regione Veneto, con nota prot n° 167912 del 29.04.2019, ha identificato l'UOC Microbiologia e Virologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova, quale Laboratorio Regionale di Riferimento per le infezioni da *Mycobacterium chimaera*. A tale laboratorio dovranno essere inviati i ceppi di *Mycobacterium chimaera* isolati da soggetti cardioperati con impiego di dispositivi HCU, da campionamenti ambientali e da HCU, e anche da soggetti non cardioperati.



Cap. 6. 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" .

Cap. 7. 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 è stata inviata dalle Aziende ULSS e ospedaliere ai pazienti e ai Medici di Medicina Generale (MMG) e ai Pediatri di Libera Scelta (PLS). Le nuove revisioni delle informative tengono conto dell'estensione del periodo di incubazione a 6 anni (Allegato 1 e Allegato 2).

A tal fine, per facilitare il lavoro delle Aziende ULSS e Ospedaliere coinvolte, si è proceduto all'estrazione dall'archivio regionale SDO dei flussi di dati relativi ai pazienti ritenuti a maggior rischio utilizzando gli stessi codici identificati dal Ministero della Salute per l'indagine retrospettiva (raccomandazioni del Ministero della Salute per il controllo delle infezioni da *Mycobacterium chimaera* del 09.01.2019) prevedendo di valutare successivamente se estendere 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 stati esclusi i soggetti 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);
- Pazienti sottoposti a trapianto di cuore e/o trapianto di polmone.

Cap. 8. 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 è richiesto 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 è stata svolta seguendo le indicazioni contenute nelle Raccomandazioni del Ministero della Salute per il controllo delle infezioni da *M. chimaera* del 09.01.2019:

“Considerando il lungo periodo di latenza tra l'esposizione al micobatterio e l'insorgenza della malattia, l'identificazione abbastanza recente del *M. chimaera* e l'aspecificità del quadro clinico, l'indagine retrospettiva non è in grado di identificare facilmente i casi.

Indicazioni specifiche per effettuare indagini retrospettive per l'identificazione di possibili casi di infezioni da micobatteri non tubercolari associate a dispositivi HCU sono state fornite dai CDC statunitensi.

Per procedere con questo tipo di indagine devono essere utilizzate due fonti informative: i laboratori (di Microbiologia e di Anatomia Patologica) e le SDO.

Per l'indagine retrospettiva, si suggerisce di procedere nel modo seguente:

- richiedere ai laboratori di segnalare tutti gli isolamenti positivi da campioni significativi (per il tipo di campione biologico fare riferimento alla Sezione 1. Definizione di caso) per *M. chimaera* e MAC (in quanto il test per la caratterizzazione di *M. chimaera* è recente) dal 2010, per tipologia di materiale di isolamento;



- nel caso di isolamento di *M. chimaera* o MAC da materiale sterile o dalla ferita chirurgica, verificare se tali pazienti siano stati sottoposti ad intervento di cardiocirurgia con impiego di un dispositivo HCU e, in caso positivo, rivedere le cartelle cliniche;
- utilizzando le SDO come fonte, identificare i pazienti sottoposti ad interventi cardiocirurgici di interesse dal 2010. In prima battuta, gli interventi a maggior rischio sono quelli sulle valvole cardiache a cuore aperto (codici: 35.1x o 35.2x, escludendo il 38.91);
- individuare i pazienti deceduti con diagnosi di infezione/setticemia o complicanza da dispositivo, usando questa possibile lista di codici: ICD-X A418, A419, I330, I339, I38, I398, T826, T827, T829, T857;
- rivedere le cartelle cliniche, allo scopo di identificare pazienti che presentano un quadro clinico e di laboratorio compatibile con una infezione da *M. chimaera* o MAC;
- nel caso in cui da questa ricerca iniziale venissero identificati casi di infezione da *M. chimaera*, sarà opportuno estendere la ricerca anche ad altri interventi cardiocirurgici non considerati in prima battuta in quanto ritenuti a minor rischio atteso.”

Cap. 9. 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 1.2 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, Bettex 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, Langelaar 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





Allegato 1

Scheda informativa per i pazienti operati di intervento cardiocirurgico

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 6 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. Usls)

- 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.



Allegato 2

Scheda informativa per Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta**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).



Allegato 3

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

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 (tali campionamenti sono necessari qualora il dispositivo HCU sia presente in Sala Operatoria): 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 durante il funzionamento del dispositivo HCU, nella stessa sede dove questo è presente.

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 devono essere effettuati i prelievi microbiologici almeno secondo la tipologia e la periodicità raccomandate dalle ditte produttrici degli specifici dispositivi HCU.

Per la ricerca di Micobatteri Non Tubercolari, si raccomandano, nella fase iniziale di monitoraggio, comunque 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 disinfettante 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/informativa, 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-alcòl 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 subcoltura (>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 Periodicità effettuazione dei campionamenti aria

Qualora i dispositivi HCU siano stati posti al di fuori delle Sale Operatorie, i campionamenti di aria possono essere fatti con cadenza semestrale. Diversamente la periodicità seguirà quella dei restanti campionamenti ambientali.

3.5 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.



Allegato 4

Scheda di segnalazione delle infezioni da Micobatteri Non Tubercolari

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'INTERVENTO CHIRURGICO	Tipo di intervento:	
	UOC:	Ospedale:
	Azienda ULSS:	Data intervento:/...../.....
DATI RELATIVI ALL'INFEZIONE	Data inizio sintomi:/...../.....	Data diagnosi:/...../.....
	Se deceduto, data decesso/...../.....	
DATI	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	Laboratorio:	Conferma c/o Lab. di riferimento:



MICROBIOLOGICI			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 tubercolare 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 tubercolare, 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 tubercolare 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



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



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



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 culturali) 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.

e
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



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. TUBERCULOSIS COMPLEX, quando è stata effettuata la tipizzazione di gruppo;
- M. TUBERCULOSIS 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.



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.
- RICONTRIO 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 rappresenta 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 Tubercoloma meningi
- 013.8 Altre
- 013.9 Non specificata

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

- 015.0 Vertebre



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.



Allegato 6

Allegato 6: scheda di monitoraggio

Azi. ULSS/ Ospedaliere	N° pazienti a cui è stata spedita l'informatica			N° pazienti sottoposti a visita			N° pazienti sottoposti ad ulteriori accertamenti diagnostici			N° nuovi casi di infezione da M. zittmayeri diagnosticati		
	Riparazione o sostituzione valvole, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvole, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvole, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvole, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU	Riparazione o sostituzione valvole, trapianto cuore/polmone, impianto sistema sostituzione cardiaca	Altro intervento cardiocirurgico in CEC con utilizzo dispositivo HCU		
Inserire nome	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
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

LEGENDA
 CEC: circolazione extra-corpo
 HCU: Heater-Cooler Units



MODULO DI RICHIESTA ANALISI DELL'INMI

ALLEGATO "A"/2 -

DA:
 RICHIEDENTE: _____

RAGIONE SOCIALE (SE DIVERSA DAL RICHIEDENTE): _____

INDIRIZZO: _____

PARTITA IVA: _____

A:
 ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE "LAZZARO SPALLANZANI" - "I.R.C.C.S.

consulenza prestazione diagnostico-terapeutica

COGNOME E NOME*	Tipologia campione biologico ed esami richiesti

MEDICO RICHIEDENTE _____ DATA _____

FIRMA E TIMBRO DEL DIRETTORE SANITARIO
 DELLA STRUTTURA RICHIEDENTE

PARTE DA COMPILARE A CURA DELL'U.O. DELL'ISTITUTO "L. SPALLANZANI" -
 CHE EFFETTUA LA PRESTAZIONE

PRESTAZIONI ESEGUITE IL: _____

PRESTAZIONI ESEGUITE	IMPORTO

FIRMA E TIMBRO DI CHI EFFETTUA LA PRESTAZIONE

FIRMA E TIMBRO DEL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO

Regione del Veneto-A.O. Giunta Regionale n.prot. 146977 data 11/04/2019, pagina 1 di 8

