

Indicazioni per la gestione del rischio  
di esposizione ad aerosol contaminato  
da *Mycobacterium chimaera*  
in pazienti con intervento cardiovascolare in  
circolazione extracorporea

**Documento a cura di:**

**Savina Ditommaso:** Dipartimento di Scienze della Sanita Pubblica e Pediatriche - Università degli Studi di Torino;

**Roberto Raso:** Servizio di riferimento regionale di epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione ed il controllo delle malattie infettive – SeREMI – A.S.L. AL;

**Carlo Silvestre:** S.C. Direzione Sanitaria Presidio Moline/e – A.O.U. *“Città della Salute e della Scienza di Torino*;

**Carla M. Zotti\_:** Dipartimento di Scienze della Sanita Pubblica e Pediatriche - Università degli Studi di Torino;

Con la collaborazione dell’Ufficio Controllo infezioni A.O.U. *“Città della Salute e della Scienza di Torino* e del gruppo di lavoro regionale per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza- G.L.I.C.A.

*Direzione Sanità -Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari: Franco Ripa (Dirigente)e MariaTeresa Simonetti (funzionario).*

## Sommario

Introduzione.....	2
Cenni storici.....	2
La dimensione del problema.....	3
Le HCU in Piemonte.....	4
Misure di bonifica.....	4
Posizionamento delle HCU.....	5
Le azioni di coordinamento.....	5
Monitoraggio microbiologico e interventi di controllo.....	6
Matrici ambientali e parametri microbiologici.....	6
Metodi di laboratorio per la ricerca di NTM.....	7
Gestione dei campioni idrici e degli isolati.....	7
Interpretazione dei risultati e definizione di contaminazione del dispositivo HCU.....	8
Raccolta dei campioni e calendario di campionamento.....	8
Periodicità dei controlli.....	9
Valutazione dei risultati microbiologici e interventi di bonifica.....	9
Registrazione delle azioni di riduzione del rischio e del monitoraggio microbiologico.....	10
Tracciamento dell'uso dei dispositivi.....	10
Sorveglianza e segnalazione dei dispositivi contaminati.....	10
Riconoscimento dei casi.....	11
Il sospetto clinico.....	11
Gestione del caso sospetto.....	11
La diagnosi microbiologica.....	11
La sorveglianza degli isolamenti da campioni clinici.....	12
Segnalazione dei casi.....	12
Segnalazione del caso e relazione.....	12
Notifica del caso.....	12
Segnalazione al settore Dispositivi Medici del Ministero della Salute.....	12
Riferimenti bibliografici.....	13
Allegato A. Caratteristiche dei sistemi HCU presenti in Piemonte.....	14
Allegato B. Misure di bonifica e manutenzione previste dal fabbricante per le apparecchiature HCU presenti in Piemonte.....	15
Allegato C. Istruzioni per il prelievo di acqua dal circuito idrico di scambiatori (HCU).....	19
Allegato D: Definizione di caso di infezione da <i>Mycobacterium chimaera</i> in pazienti con precedente intervento chirurgico con bypass cardiopolmonare.....	20

## Introduzione

### Cenni storici

I documenti resi disponibili da ECDC e le Circolari ministeriali di settembre 2018 e gennaio 2019 offrono un utile quadro di sintesi sull'argomento "Infezione invasiva da *Mycobacterium chimaera*" e sul percorso che ha portato all'attuale percezione del problema<sup>(1-2-3-4)</sup>.

Il *M. chimaera* (identificato nel 2004 e sino ad allora nel *Mycobacterium Avium Complex* = MAC) è diffuso in natura, è presente soprattutto nell'acqua potabile e generalmente non pericoloso per la salute umana, è stato riscontrato perlopiù in patologie respiratorie croniche.

L'attenzione è oggi concentrata sui casi invasivi di *M. chimaera* associati all'utilizzo di dispositivi di raffreddamento/riscaldamento (Heater-Cooler Unit, HCU) necessari a regolare la temperatura del sangue in circolazione extra corporea durante gli interventi cardiocirurgici.

Negli ultimi anni, sono stati riscontrati nel mondo oltre 140 casi di infezione invasiva da *M. chimaera*: la trasmissione ai pazienti sarebbe avvenuta durante gli interventi cardiocirurgici tramite l'aerosol contenente *M. chimaera* proveniente dall'acqua dei serbatoi dei dispositivi HCU.

I primi casi segnalati in Europa risalgono al 2011 in pazienti cardio-operati in Svizzera, Olanda, Germania e Gran Bretagna, con tempi di esordio intercorsi dall'intervento di 1-4 anni; l'isolamento di MAC (e di altri microrganismi acquatici opportunisti) dalle vasche di alimentazione dei dispositivi HCU, dalle tubature di alimentazione del dispositivo stesso, ma anche dall'aria delle sale operatorie interessate e dai rubinetti dell'ospedale, ha consentito di attribuire la maggior parte dei casi osservati alla contaminazione del paziente in corso di intervento.

L'ipotesi più accreditata era che la contaminazione dei dispositivi fosse avvenuta in Germania nel sito di produzione dei dispositivi; la contaminazione associata alle HCU LivaNova Stockert 3T (precedentemente Sorin) spiega la gran parte dei casi. Nel novembre 2016 la ditta LivaNova ha anche emanato un Avviso di Sicurezza e Raccomandazioni, con l'indicazione dei numeri di serie dei prodotti interessati<sup>(5-6)</sup>. Tuttavia, non si può escludere anche la contaminazione nel luogo di utilizzo di questi dispositivi; peraltro *M. chimaera* è stato isolato anche da HCU prodotti da altre aziende<sup>(7-8)</sup>.

Il primo caso segnalato in Italia risale al 2014 (Veneto). Recentemente il Ministero della Salute (lettera alle regioni del 19-09-2018) ha segnalato casi, cluster di casi e dispositivi contaminati in alcune Regioni italiane. Ciò ha reso necessaria la rivalutazione e il rafforzamento delle misure di riduzione del rischio e dell'attività di diagnosi, sorveglianza dei casi e del monitoraggio microbiologico delle HCU.

Sono presenti in letteratura anche contaminazioni e infezioni correlate a tipi di Micobatteri non tubercolari diversi da *M. chimaera* (*M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. Wolinskyi*, *M. abscessus*); l'attenzione è oggi focalizzata su sull'infezione da *M. chimaera*, ma le azioni di bonifica e monitoraggio previste per il controllo del rischio di infezione da *M. chimaera* consentiranno di ridurre i rischi derivanti anche dalle altre potenziali esposizioni nell'uso di HCU<sup>(9-10)</sup>.

Un altro aspetto di interesse di cui non è ancora stato chiarito il peso epidemiologico è rappresentato dal rischio di produzione di aerosol infetti a partire da ECMO (Ossigenazione extra-corporea a Membrana); questa apparecchiatura è citata come possibile fonte di infezioni da Micobatteri Non Tubercolari (NTM) e in alcune indicazioni inserita fra quelle da monitorare insieme alle HCU<sup>(11)</sup>.

Le azioni che è necessario mettere in atto, dettate dal Ministero della Salute e sinteticamente elencate e poi discusse nel dettaglio in questo documento, richiedono l'impegno di numerose figure professionali in Sanità:

- la presenza nei servizi di cardiocirurgia di dispositivi a rischio richiede il loro censimento, la valutazione della eventuale contaminazione, le azioni di bonifica e di monitoraggio periodico
- la sorveglianza e l'accertamento microbiologico sull'acqua delle HCU richiede tecniche differenti da quelle condotte su campioni umani, ma deve comunque possibilmente evitare in un accertamento tempestivo, in un monitoraggio periodico e nella tipizzazione degli isolamenti
- a fronte di un potenziale numericamente importante di pazienti a rischio è necessario prevedere

attenzione clinica, a partenza dalla Medicina di Famiglia, e un coinvolgimento della Specialistica Infettivologica per l'accertamento diagnostico e la terapia

- a partire dai nuovi interventi è necessario fornire una adeguata informazione ai pazienti e ai Medici di Famiglia
- l'accertamento microbiologico sui pazienti sospetti comporta l'uso di protocolli condivisi

### La dimensione del problema

I casi di infezione extra-polmonare da *M. chimaera* in pazienti che hanno subito interventi cardiopolmonari in circolazione extracorporea sono rari.

Ampi studi condotti in Gran Bretagna stimano un caso ogni 10.000 interventi e in caso di protesi cardiache un caso ogni 5000; altri ampi studi condotti in Svizzera stimano un caso ogni 2.000-1.000 interventi. Queste ed altre stime sono soggette a variazioni in relazione ai dispositivi utilizzati per la circolazione extracorporea, il loro livello di contaminazione e le caratteristiche dell'intervento<sup>(12-13)</sup>

La maggior parte dei casi è riferita a pazienti con interventi di plastica/sostituzione delle valvole cardiache e/o innesti vascolari dell'aorta e per i quali sono stati utilizzati i citati dispositivi a rischio di contaminazione. Sono comunque identificati come a rischio tutti gli interventi chirurgici a torace aperto svolti in circolazione extracorporea (compresi trapianti del cuore e dei polmoni) effettuata con quei dispositivi.

Tra i casi studiati finora a livello internazionale l'incubazione ha mostrato sinora variazioni tra i 3 mesi e i 6 anni successivi all'intervento, con una mediana di 18 mesi.

I segni e i sintomi sono generalmente aspecifici e la diagnosi richiede la ricerca di NTM in campioni clinici e la identificazione dei ceppi isolati.

La terapia non è standardizzata e il tasso di mortalità è mediamente intorno al 32%; questo è progressivamente maggiore tra i casi diagnosticati tardivamente e minore tra quelli diagnosticati precocemente.

Per avere maggiore probabilità dell'efficacia delle cure è quindi molto importante una diagnosi tempestiva.

Secondo una rilevazione svolta a luglio 2019 in Piemonte sono presenti 6 strutture sanitarie pubbliche e 3 private che effettuano interventi in circolazione extracorporea. In 5 di queste, due pubbliche e tre private, sono utilizzate HCU LivaNova Stockert 3T (precedentemente Sorin), considerate a maggior rischio di contaminazione e quindi per una possibile trasmissione di *M. chimaera* al paziente.

Sino ad inizio 2019 nella quasi totalità dei casi non era presente la tracciatura della utilizzazione delle HCU in relazione al tipo di intervento e al paziente. Anche gli interventi di disinfezione e controllo microbiologico non sono sempre registrati in modo uniforme. Questi due elementi non rendono quindi possibile una valutazione retrospettiva dei rischi di esposizione, se non a grandi linee e in base alla tipologia dei dispositivi a rischio di contaminazione e alla tipologia di intervento chirurgico.

Pur trattandosi di eventi rari, la possibile gravità dell'infezione e il volume degli interventi svolti rendono conto della importanza di rafforzare e uniformare ulteriormente le misure per

- La riduzione del rischio di contaminazione dei dispositivi e di esposizione dei pazienti
- Il monitoraggio microbiologico dei dispositivi
- La segnalazione di eventuali contaminazioni dei dispositivi
- Il tracciamento dell'uso dei dispositivi in relazione agli interventi
- Il rafforzamento dell'attenzione diagnostica nei confronti dei pazienti che hanno subito interventi in circolazione extracorporea
- L'individuazione e la segnalazione di casi di infezione

## Le HCU in Piemonte

Ciascuna marca/modello di HCU presenta caratteristiche costruttive differenti che determinano rischi differenti.

In particolare, alcuni specifici modelli di HCU (Sokert 3T prodotti da LivaNova ex- Sorin) sono stati individuati come a maggior rischio.

Nel corso del 2018 il produttore ha svolto interventi di “Aggiornamento sigillatura e Vacuum” (ovvero il Retrofit) aggiungendo tale modifica a tutti i dispositivi 3T presenti sul mercato.

A partire da settembre 2018 il produttore fornisce i nuovi dispositivi 3T con il sistema di sigillatura e vacuum installato.

La presenza o meno di retrofit rappresenta quindi l’elemento discriminante tra le HCU LivaNova 3T.

*Ad oggi in Piemonte tutti i modelli Sokert 3T risultano dotati di sistema di sigillatura e vacuum.*

Più in generale – le differenti tecnologie esistenti (costruttore, modello, anno di produzione, posizionamento delle vasche di raccolta acqua e modalità di emissione) possono condizionare l’entità del rischio di esposizione all’aerosol.

Ulteriormente è da considerare che i dispositivi sono utilizzati in contesti operativi diversi tra loro e con differente posizionamento rispetto al tavolo operatorio configurando rischi di esposizione differenti.

La eventuale contaminazione batterica e il rischio di esposizione del paziente all’aerosol assumono di conseguenza valenze differenti, da valutare in ordine, alle modalità degli interventi di decontaminazione/ disinfezione, al posizionamento del dispositivo e alla necessità di individuare, con il monitoraggio microbiologico, il maggior livello di sospetto e tempestività per gli interventi di gestione del rischio.

In questo contesto, le indicazioni contenute nel presente documento individuano:

- per i dispositivi dedicati esclusivamente alla ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) utilizzati in rianimazione, come sufficienti le indicazioni indicate dal produttore.
- per i dispositivi utilizzati per interventi cardiovascolari a torace aperto in circolazione extracorporea valgono le indicazioni del presente documento.

L’**Allegato A** riporta le caratteristiche dei sistemi HCU presenti in Regione Piemonte

## Misure di bonifica

A tutte le HCU devono essere applicate le misure di disinfezione indicate dalla ditta produttrice. I protocolli di manutenzione e bonifica sono diversi (calendario e prodotti disinfettanti) e forniti dalle ditte produttrici L’**Allegato B** riporta le misure di bonifica e manutenzione previste dal fabbricante per i sistemi HCU presenti in Regione Piemonte

Le raccomandazioni possono essere così sintetizzate:

- registrazione scritta della data di installazione del sistema “retrofit” (per Modello Liva Nova 3T– Sorin)
- pulizia e disinfezione delle superfici dopo ogni utilizzo
- disinfezione settimanale dell’apparecchiatura e disinfezione periodica dei circuiti
- cambio settimanale dell’acqua utilizzando acqua filtrata (filtro 0,2 micron)

Indicazioni per la gestione del rischio di esposizione ad aerosol contaminato o Mycobacterium chimaera in pazienti con intervento cardiovascolare in circolazione extracorporea

- mantenimento di una concentrazione adeguata di disinfettante (là dove previsto, come da manuale IFU della ditta, anche mediante monitoraggio quotidiano con test/strisce reattive), anche in presenza di rabbocchi dell'acqua
- decalcificazione periodica; pulizia periodica dei filtri e delle fessure di ventilazione
- sostituzione periodica dei tubi
- ispezione/manutenzione periodica del fabbricante
- registrazione scritta di tutti gli interventi su apposito registro

## Posizionamento delle HCU

Se possibile l'HCU dovrebbe essere posta fuori della sala operatoria durante il suo utilizzo. Poiché questa soluzione non è praticabile nella maggior parte dei casi, è consigliabile il suo posizionamento il più lontano possibile dal tavolo operatorio e con gli scarichi della ventilazione diretti e incanalati lontano dal paziente

## Le azioni di coordinamento

La sorveglianza delle HCU contaminate, quella dei casi di infezione e, infine, l'invio dei campioni ambientali e clinici al laboratorio di riferimento dell'INMI Lazzaro Spallanzani prevedono differenti e connessi flussi informativi e di segnalazione, intra ed extra regionali. Il loro coordinamento sarà svolto dal SeREMI (Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, prevenzione e controllo delle Malattie Infettive).

In particolare si sottolinea:

- che tutte le segnalazioni e i loro aggiornamenti devono essere fatti pervenire al SeREMI ([seremi@aslal.it](mailto:seremi@aslal.it)), che provvederà a coordinare le informazioni tra i differenti attori e con gli Uffici regionali e i riferimenti nazionali
- che per l'invio dei campioni all'INMI Lazzaro Spallanzani è possibile contattare il SeREMI che provvederà ad organizzare il trasporto tramite corriere

Il riferimento è Roberto Raso ([rraso@aslal.it](mailto:rraso@aslal.it), 320 333 0606, 0131 30 6755) oppure 0131 30 6341 (segreteria del SeREMI)

## Monitoraggio microbiologico e interventi di controllo

Le informazioni derivanti dal monitoraggio microbiologico dei dispositivi HCU rappresentano uno strumento fondamentale per la valutazione della contaminazione delle HCU e del rischio di esposizione a *M. chimaera* durante gli interventi di cardiocirurgia con circolazione extracorporea del sangue.

Gli accertamenti mirano alla valutazione della qualità dell'acqua circolante nei circuiti dei dispositivi HCU utilizzati negli interventi cardiovascolari, pertanto obiettivo di questo documento è uniformare le procedure di monitoraggio, ossia definire:

- Le matrici ambientali da sottoporre alle analisi
- I parametri microbiologici
- I metodi di laboratorio
- La gestione dei campioni idrici e degli isolati
- L'interpretazione dei risultati
- La modalità di raccolta dei campioni
- Il calendario di campionamento
- La valutazione dei risultati microbiologici e interventi di bonifica

Per la stesura di questa nota si è tenuto conto del documento tecnico emanato dall'ECDC e dei risultati del monitoraggio acquisito in Regione Piemonte a partire dall'anno 2017; le scelte tecniche sono state effettuate alla luce delle tecnologie disponibili.

### Matrici ambientali e parametri microbiologici

Il documento diffuso dalla ditta produttrice delle apparecchiature (LivaNova, ex Sorin) prevede (o prevedeva?) la ricerca di Coliformi, *Pseudomonas aeruginosa*, conta dei batteri eterotrofi a 22°C e 37°C, ricerca di Micobatteri Non Tubercolari (NTM) in un volume di campione prelevato dai circuiti idrici dei dispositivi, pari a 100 ml. Il documento indica la necessità di assenza di questi ultimi.

Le indicazioni ECDC 2015 dedicate a *M. chimaera* prevedono la ricerca e identificazione degli NTM e la tipizzazione genomica dei MAC (Mycobacterium Avium Complex) su un litro di acqua dei circuiti. Il documento ECDC prevede inoltre il campionamento dell'aria dei punti di distribuzione dell'acqua e dei fluidi sterili utilizzati in sala operatoria.

In Regione Piemonte si ritiene superfluo procedere alla ricerca di Coliformi, indicatori di contaminazione fecale.

Si ritiene anche superfluo effettuare la ricerca di NTM sull'aria, poiché la strumentazione contaminata da NTM non deve rimanere in sala operatoria e la strumentazione bonificata non costituisce un rischio di produzione di aerosol infetto.

**Pertanto, in Regione Piemonte si procederà all'accertamento per *Pseudomonas aeruginosa*, conta dei batteri eterotrofi a 22°C e 37°C e ricerca di micobatteri non tubercolari (NTM).**

L'esame microbiologico dell'acqua dei dispositivi HCU rientra nei controlli ambientali, finalizzati a valutare la presenza di possibili contaminazioni da NTM – compresa quella da *M. chimaera* – e monitorare l'efficacia delle attività di disinfezione o decontaminazione, presenta caratteristiche metodologiche differenti da quelle applicate ai campioni clinici.



## Metodi di laboratorio per la ricerca di NTM

Al momento l'unico esame microbiologico in grado di confermare la presenza di *M. chimaera* nell'acqua dei circuiti dei dispositivi HCU è **l'esame colturale**, che rappresenta il *gold standard* per la ricerca di NTM e consente accertare (isolare le colonie per l'identificazione?) l'identificazione delle colonie.

La coltura su terreni liquidi e solidi richiede 6-8 settimane. La sua positività consente di ottenere i ceppi batterici e di procedere quindi alla loro identificazione tramite tecnica molecolare di amplificazione e sequenziamento del gene *hsp65* per l'identificazione del genere *Mycobacterium spp.* L'identificazione della specie *M. chimaera* deve essere condotta su gene 16S rRNA e sulla regione ITS (*Internal transcribed spacer*) del 16-23S rRNA mediante tecniche di ibridazione inversa validate su colonia batterica. (vedi Circolare ministeriale del 10-04-2019 "Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di laboratorio in merito ai casi di infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia e aggiornamento delle informazioni disponibili")

Le tecniche molecolari di amplificazione di sequenze di DNA e identificazione mediante DNA-probe commerciali (Geno Type o Inno-LiPA), pur non essendo validate su campioni ambientali e ancora in corso di valutazione da parte della comunità scientifica, applicate alla matrice acqua possono ritenersi utili, in questo contesto di incertezza, in attesa dei risultati della coltura.

Infatti, applicate "off label" a campioni ambientali, consentono di evidenziare la maggior parte dei NMT in tempi rapidi (1-2 giorni) e quindi – ogni qualvolta lo si ritenga utile - di definire tempestivamente la probabile contaminazione e sospendere cautelativamente l'utilizzazione della HCU in attesa della necessaria conferma colturale.

Al fine di recuperare il maggior numero di microrganismi dall'acqua, si consiglia di utilizzare il metodo della filtrazione anche se la concentrazione per centrifugazione del campione è considerata metodo alternativo accettabile dal protocollo di riferimento europeo.

Allo stesso modo, per quanto riguarda la decontaminazione dei campioni da analizzare, l'utilizzo del cloruro di cetilpiridinio è preferibile al posto dell'NaOH.

**Quando si effettuano test molecolari è sempre necessario avviare una coltura per la ricerca di NTM in parallelo allo scopo di conferma e isolamento di ceppi per l'identificazione.**

L'uso dei metodi molecolari deve prevedere un pre-trattamento al fine di eliminare DNA di cellule non vitali, con rischio di risultati falsi-positivi.

## Gestione dei campioni idrici e degli isolati

Per l'esecuzione della ricerca dei NTM mediante metodiche molecolari e al fine di uniformare le modalità di accertamento e facilitare le attività di monitoraggio e sorveglianza regionali, è possibile l'invio di campioni idrici presso il Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, "Laboratorio di microbiologia e sierologia applicate all'Igiene", con il quale le Aziende prenderanno specifici accordi.

### In caso di positività per NTM (esame colturale):

- È necessario effettuare l'identificazione dei ceppi mediante metodi validati. (vedi circolare ministeriale del 10-04-2019 citata)
- I ceppi isolati e identificati come *M. chimaera* dovranno essere conservati e inviati all'INMI "L. Spallanzani" e sottoposti a sequenziamento secondo le indicazioni ministeriali (attualmente in stesura). Qualora il laboratorio abbia sequenziato il genoma del ceppo con metodica "whole genome sequencing" (WGS), si invieranno i dati grezzi.
- Al fine di rendere possibili eventuali ulteriori indagini i ceppi di origine ambientale saranno conservati in ceppoteca regionale, presso il Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche ("Laboratorio di Microbiologia e Sierologia applicate all'Igiene").

## Interpretazione dei risultati e definizione di contaminazione del dispositivo HCU

Nella valutazione della qualità dell'acqua contenuta nei circuiti e quindi delle misure di controllo della contaminazione si fa riferimento ai valori di parametro fissati nella Parte A del DM del 14/6/2017 (mantiene in vigore l'Allegato 1 del DL n°31) applicando i Criteri di potabilità delle acque in bottiglia, esclusa la valutazione dei batteri a trasmissione fecale:

<b>Parametro</b>	<b>Valore di parametro</b>
NTM ( <i>M. chimaera</i> compreso)	assenti
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	assenti in 250/ml
Conteggio colonie a 22 °C	100 UFC/ml
Conteggio di colonie a 37°C	20 UFC/ml

Le colonie di NTM devono essere assenti. In presenza di coltura positiva per NTM si dovrà procedere alla identificazione/tipizzazione dei ceppi.

### DEFINIZIONI DI CONTAMINAZIONE DEL DISPOSITIVO

- a. Contaminazione assente
  - Assenza di NTM (coltura negativa) e parametri potabilità nei limiti indicati
- b. Contaminazione possibile
  - Test molecolare di amplificazione positivo.
- c. Contaminazione confermata.
  - Presenza NTM (colturale + identificazione degli NTM) oppure
  - Identificazione di *M. chimera* su colonie dopo coltura oppure
  - Criteri di potabilità non soddisfatti (colonie eterotrofi e/o *Pseudomonas*)

### Raccolta dei campioni e calendario di campionamento

- Per il monitoraggio ordinario si consiglia di raccogliere i campioni di acqua sempre prima della disinfezione.
- Per la valutazione dell'efficacia della disinfezione, raccogliere i campioni prima e dopo la bonifica.
- Per la valutazione di efficacia della deep disinfection, raccogliere i campioni prima della rimessa in servizio del dispositivo (in base al dispositivo vedi **Allegato B**)

Per la raccolta dei campioni seguire le istruzioni **dell'Allegato C**

## Periodicità dei controlli

1. **Conteggio delle colonie e ricerca *Pseudomonas aeruginosa***: mensile.
2. **Verifica della contaminazione da NTM**:
  - Se HCU con contaminazione assente a precedente controllo: Monitoraggio routinario semestrale
  - Dopo un evento di contaminazione o potenziale contaminazione oppure messa in funzione di nuova HCU: verifica della decontaminazione della HCU:
    - ✓ Tempo 0
    - ✓ Se negativo al tempo 0: dopo 3 mesi
    - ✓ Se negativo a 3 mesi: dopo 6 mesi

Si evidenzia che è sempre necessario il test colturale.

Il metodo molecolare può essere utilizzato ove ritenuto utile anticipare un eventuale blocco della HCU in attesa dei risultati dell'esame colturale. Non può invece essere attualmente utilizzato al fine di anticipare la messa in funzione di una HCU sottoposta a verifica di decontaminazione.

## Valutazione dei risultati microbiologici e interventi di bonifica

In presenza di riscontro di contaminazione dell'HCU (verifica di potabilità o colturale) o di sospetto di contaminazione da NTM (test molecolari) dovranno essere intraprese le misure di bonifica e riduzione del rischio riportate di seguito.

- Se in corso di monitoraggio il test molecolare risultasse positivo per NTM (possibile contaminazione) il dispositivo non dovrà essere utilizzato sino a eventuale disconferma tramite test colturale.
- Se il test colturale risultasse positivo per NTM o i parametri di qualità dell'acqua non fossero conformi ai criteri fissati in tabella 1 il dispositivo non dovrà essere utilizzato fino a ripristino delle condizioni di assenza di contaminazione. L'indagine microbiologica dovrà proseguire per l'identificazione del M. chimaera o altro micobatterio.
- Se dopo gli interventi di disinfezione previsti, e nel rispetto delle indicazioni del produttore, la contaminazione persiste: l'HCU deve essere sottoposta alle procedure di bonifica o deep disinfection, sempre secondo le indicazioni del produttore. Le HCU sottoposti a deep disinfection dovranno essere ricontrollate prima di essere utilizzate in sala operatoria

Si ricorda che è obbligatoria la segnalazione e la conservazione dei ceppi come indicato nel paragrafo dedicato.

## Registrazione delle azioni di riduzione del rischio e del monitoraggio microbiologico

Per ogni HCU in uso deve essere disponibile un “registro macchina” contenente le seguenti informazioni:

1. Produttore, modello e numero di matricola della HCU, data di produzione e acquisto e, per i modelli LivaNova 3T presenza e utilizzo del sistema di sigillatura e vacuum (“retrofit”).
2. indicazione della periodicità delle misure routinarie di bonifica e di quelle del controllo microbiologico. Loro calendarizzazione.
3. registrazione della data di effettuazione delle misure routinarie di bonifica e di controllo microbiologico. Registrazione dei risultati del controllo
4. registrazione delle azioni straordinarie di bonifica o di “deep disinfection.
5. In caso di dismissione della HCU, indicazione della data della fine dell’uso e della data di dismissione. Conservazione del registro.

## Tracciamento dell’uso dei dispositivi

Per ogni HCU deve essere garantita la tracciabilità dell’utilizzazione al fine di rendere possibile l’individuazione retrospettiva dei pazienti e degli interventi per i quali è stata utilizzata.

## Sorveglianza e segnalazione dei dispositivi contaminati

In presenza di contaminazione di un dispositivo HCU da NTM (sospetta o confermata) è necessario che il laboratorio o la Direzione Sanitaria segnali al SeREMI all’indirizzo [seremi@aslal.it](mailto:seremi@aslal.it) (Riferimento: Roberto Raso [rraso@aslal.it](mailto:rraso@aslal.it); tel. 3203330606). Il Seremi provvederà a comunicare con gli uffici regionali.

In presenza di contaminazione di un dispositivo da M. chimaera (probabile o confermata) sono necessarie

- Immediata segnalazione al ministero della Salute, Direzione Generale dei Dispositivi Medici, tramite la compilazione del modulo online disponibile sul sito del Ministero della Salute, alla pagina “Sistema di segnalazione per i dispositivi medici”.
- Invio di copia della segnalazione al SeREMI. Il Seremi provvederà a comunicare con gli uffici regionali.

Si evidenzia che al riscontro di un caso di infezione da *M. chimaera* probabile o accertato (vedi capitoli successivi) deve anche essere effettuata la segnalazione di sospetta contaminazione del dispositivo al settore Dispositivi Medici, inviandone copia per il SeREMI.

Al termine dell’accertamento di laboratorio (molecolare e colturale) è obbligatorio:

- La conservazione dei ceppi isolati dai campioni prelevati dai dispositivi contaminati da NTM
- L’invio degli stessi o delle sequenze geniche già effettuate all’INMI L. Spallanzani e alla ceppoteca regionale.
- La comunicazione al SeREMI dell’avvenuto invio del campione/sequenza genica

## Riconoscimento dei casi

### Il sospetto clinico

Il lungo tempo di incubazione, la presenza di sintomi spesso aspecifici e variegati e l'attuale mancanza di cure standardizzate richiede al medico di *porre attenzione al sospetto diagnostico* in pazienti con:

1. Precedenti interventi cardio vascolari eseguiti in circolazione extracorporea.
2. Segni e sintomi *non spiegabili da altra causa*:
  - **Febbre continua o ricorrente**, astenia, respiro corto, perdita di peso, sudorazione notturna, dolori muscolari e/o articolari perduranti da diverse settimane
  - **Endocardite della valvola protesica e/o infezione della protesi vascolare**
  - Manifestazioni non cardiache quali: osteomielite, **infezione della ferita chirurgica sternale**, mediastinite, epatite, **batteriemia**, **ascesso**, splenomegalia, **pancitopenia**, vomito persistente, infezioni oculari (panuveite, coroidite multifocale, corioretinite)

È importante sottolineare che non esistono test diagnostici per predire se e quando si possano eventualmente sviluppare sintomi nel futuro.

Finora non sono stati registrati casi di trasmissione di infezione da persona a persona.

### Gestione del caso sospetto

Il sospetto clinico richiede approfondimenti diagnostici urgenti, che prevedono la consulenza infettivologica ed eventuali accertamenti e diagnosi microbiologica. Questi approfondimenti dovranno essere svolti presso le seguenti strutture ospedaliere: A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino – PP.OO. OIRM e Molinette - A.O. Ordine Mauriziano di Torino, P.O. San G. Bosco, P.O. Maria Vittoria, A.O.U. Maggiore della Carità Novara, A.O. SS Antonio e Biagio e C. Arrigo Alessandria, P.O. Asti, A.O. S. Croce e Carle Cuneo.

*Il sospetto basato solo su criteri anamnestici e clinici non richiede la notifica o la segnalazione, per mancanza di elementi sufficienti.*

La segnalazione deve essere fatta in presenza dei criteri microbiologici (vedi dopo).

### La diagnosi microbiologica

In presenza degli *elementi anamnestici* (precedente intervento cardio-vascolare in circolazione extracorporea) e dei segni e *sintomi suggestivi* di infezione, il caso può essere identificato come probabile o accertato oppure escluso solo sulla base dell'ulteriore *criterio microbiologico*.

Il criterio microbiologico per la definizione di **Caso Probabile** prevede:

- Identificazione di *M. chimaera* mediante PCR diretta e sequenziamento amplificato del DNA da campione biologico extra-respiratorio (sangue, pus, biopsia tessutale o materiale protesico impiantato)  
oppure
- Isolamento di *Mycobacterium avium complex* (MAC) isolato in coltura o mediante PCR diretta su campione biologico extra-respiratorio (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

Il criterio microbiologico per la definizione di **Caso Confermato** prevede:

- Identificazione di *M. chimaera* isolato in coltura e identificato mediante sequenziamento del DNA in campione biologico extra-respiratorio

## La sorveglianza degli isolamenti da campioni clinici

In presenza criterio microbiologico positivo (probabile o accertato) il laboratorio deve:

- Segnalare tempestivamente il riscontro al rischio Infettivo della propria Azienda
- Segnalare tempestivamente il riscontro al SeREMI
- Provvedere alla conservazione del campione
- Inviare il campione (o l'invio delle sequenze geniche effettuate) all'INMI L. Spallanzani secondo le indicazioni ministeriali. Si ricorda che è possibile contattare il SeREMI per l'organizzazione del trasporto del campione

*Si rimanda per approfondimenti alla Circolare ministeriale del 10/04/2019 "Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di laboratorio in merito ai casi di infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia e aggiornamento delle informazioni disponibili" e ad eventuali ulteriori indicazioni regionali.*

## Segnalazione dei casi

L'identificazione dei casi probabili o confermati da segnalare prevede la presenza di criteri clinici, di esposizione e di diagnosi microbiologica, come illustrati nell'Allegato D.

**L'identificazione di un caso di infezione probabile o confermato** di infezione da *M. chimaera* in pazienti sottoposti a cardiocirurgia con impiego di HCU **richiede obbligatoriamente e tempestivamente:**

- la segnalazione del caso comprensiva di relazione clinica al SeREMI
- la segnalazione al sistema di notifica obbligatoria per le Malattie Infettive
- la segnalazione del sospetto di contaminazione di un dispositivo HCU da *M. chimaera* al Ministero della Salute e alla Regione e invio di copia al SeREMI

## Segnalazione del caso e relazione

In caso di identificazione di caso probabile o confermato o di focolai di infezione da *M. chimaera*, deve essere inviata tempestiva comunicazione al SeREMI (rraso@aslai.it; tel. 3203330606) comprensiva di breve relazione clinica, che dovrà essere successivamente aggiornata con gli eventuali ulteriori elementi raccolti.

Il SeREMI provvederà a comunicare con gli uffici regionali e a inviare la segnalazione, la relazione e gli ulteriori elementi richiesti al Ministero della Salute.

## Notifica del caso.

Come per le altre malattie trasmissibili, è necessaria la segnalazione al sistema nazionale per le notifiche obbligatorie.

La segnalazione di isolamento da *M. chimaera* o *M. avium complex* va inoltrata al SISP della ASL territorialmente competente con le informazioni richieste per i casi di Micobatteriosi (notifica di classe III), alle quali devono essere specificate aggiunte obbligatoriamente le seguenti informazioni:

- Isolamento di *M. chimaera* o *M. avium complex*, con localizzazione extrapolmonare (Sì/No).
- Se presente, le seguenti:
  - Intervento cardiovascolare in circolazione extracorporea precedente l'esordio della sintomatologia
  - Anno dell'intervento cardio vascolare
  - Intervento effettuato in regione o fuori regione e, ove disponibile, struttura sanitaria che ha effettuato l'intervento

## Segnalazione al settore Dispositivi Medici del Ministero della Salute

L'Azienda presso la quale si è svolto l'intervento correlato al caso di infezione dovrà:

- segnalare al ministero della Salute, Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico, tramite la compilazione del modulo online disponibile sul sito del Ministero della Salute, alla pagina "*Sistema di segnalazione per i dispositivi medici*".

Indicazioni per la gestione del rischio di esposizione ad aerosol contaminato o Mycobacterium chimaera  
in pazienti con intervento cardiovascolare in circolazione extracorporea

- inviare copia della segnalazione della segnalazione al SeREMI (rraso@aslal.it; tel. 3203330606) . Il SeREMI provvederà a comunicare con gli uffici regionali

## Riferimenti bibliografici

1. ECDC - Valutazione del rischio "Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* associated with the 3T heater-cooler system used during open-heart surgery" - 18 November 2016 <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/RRA-mycobacterium-chimaera-November-2016.pdf>
2. ECDC – protocollo di laboratorio *M. chimaera* "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" - August 2015 <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/EU-protocol-for-M-chimaera.pdf>
3. Ministero della Salute . 19/09/2018-DGPRE. Infezione invasiva da *Mycobacterium chimaera*
4. Ministero della Salute . 09/01/2019-DGPRE. Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia
5. 11 novembre 2016 LivaNova : "Avviso di Sicurezza e Raccomandazioni"
6. 30 ottobre 2018: LivaNova: Avviso di Sicurezza del "Misura di riduzione del potenziale rischio di infezione in cardiocirurgia: Monitoraggio della concentrazione di perossido di idrogeno"
7. Walker J, Moore G, Collins S, et al. Microbiological problems and biofilms associated with *Mycobacterium chimaera* in heater-cooler units used for cardiopulmonary bypass. *J Hosp Infect.* 2017;96(3):209-220.
8. Van Ingen J, Kohl TA, Kranzer K, et al. Global outbreak of severe *Mycobacterium chimaera* disease after cardiac surgery: a molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(10):1033-1041.
9. Sax, Hugo; Bloemberg, Guido; et al. (2015). Prolonged Outbreak of *Mycobacterium chimaera* Infection After Open-Chest Heart Surgery. *Clinical Infectious Diseases*, 61(1):67-75.
10. Baker AW, Lewis SS, et al. Two-Phase Hospital-Associated Outbreak of *Mycobacterium abscessus*: Investigation and Mitigation. *Clin Infect Dis.* 2017 Apr 1;64(7):902-911
11. Garvey M et Al. Decontamination of ECMO contaminated with *Mycobacterium chimaera*. *ICHE* 2017, 38:1244-1246
12. Sommerstein R, Hasse B, Marschall J, Sax H, Genoni M, Schlegel M, et al. Global Health Estimate of Invasive *Mycobacterium chimaera* Infections Associated with Heater–Cooler Devices in Cardiac Surgery. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(3):576-578. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2403.171554>
13. Public Health England. Infections Associated with Heater Cooler Units Used in Cardiopulmonary Bypass and ECMO. Information for healthcare providers in the UK. Version 2. 2017
14. Overton K et al. Cluster of invasive *Mycobacteria chimaera* infections following cardiac surgery demonstrating novel clinical features and risks of aortic valve replacement. *Internal Medicine Journal* 48 (2018) 1520–1524
15. *Mycobacterium chimaera* Hepatitis: A New Disease Entity. *Am J Surg Pathol.* 2019 Feb;43(2):244-250. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30346305>



## Allegato A. Caratteristiche dei sistemi HCU presenti in Piemonte

Apparecchio	Caratteristiche dei sistemi in uso
<p><b>LIVANOVA STOCKERT (ex Sorin) Sistema Generatore Termico 3T</b></p>	<p>Il Generatore Termico LivaNova Stockert 3T e un sistema di riscaldamento/raffreddamento a 3 circuiti separati, progettati con le seguenti funzioni: 2 circuiti per il paziente (materassino termico, ossigenatore), 1 circuito di riscaldamento/raffreddamento per cardioplegia.</p> <p>La ditta interessata ha provveduto a “isolare” la parte idrica del dispositivo in modo da prevenire la dispersione degli aerosol potenzialmente contaminati dallo scambiatore HCS 3T, mediante un “<i>Aggiornamento Vuoto e Sigillatura 3T</i>” (V&amp;S 3T-Retrofit), destinato a diventare una modifica permanente del design. Nello specifico la soluzione dell’aggiornamento prevede l’applicazione di un sistema in grado di collegare lo scambiatore HCS 3T a una fonte di vuoto (centralizzata dell’ospedale o indipendente) e l’uso regolare di un serbatoio di aspirazione monouso, dotato di <b>filtro</b> antibatterico (Set di raccolta di aerosol). Si sottolinea che il set di raccolta monouso da utilizzare post-aggiornamento V&amp;S 3T-Retrofit deve essere sostituito ogni tre giorni, come riportato nelle IFU.</p> <p>Nel Manuale d’Uso <b>CP_IFU_16-XX-XX_ITA_016</b> sono definite: la procedura per il <b>Riempimento dei serbatoi dell’acqua</b> che vieta l’utilizzo di acqua deionizzata o preparata con impianti di osmosi inversa e prescrive l’utilizzo solo di acqua corrente filtrata con un filtro monouso (per es.: PALL-Aquasafe) con una membrana con pori da 0,2 µm; la procedura per la “<b>Manutenzione ordinaria</b>” comprendente le seguenti procedure: <i>Pulizia e disinfezione delle superfici, Disinfezione dei circuiti dell’acqua</i> (entrambe raccomandano di utilizzare solo i prodotti detergenti / disinfettanti e materiali vari indicati), con le relative periodicità, <i>Manutenzione dell’acqua</i>.</p>
<p><b>MAQUET HCU 30–</b></p>	<p>L’unità HCU 30 fornisce acqua a temperatura controllata per riscaldare o raffreddare un paziente durante le procedure di bypass cardiopolmonare di breve durata, mediante scambiatori di calore per cardioplegia, scambiatori di calore ematici in circolazione extracorporea e materassini di Gaymar. Vi è un serbatoio di 26 litri d’acqua con 2 circuiti indipendenti con impianti separati di regolazione della temperatura.</p> <p>Vi è un sistema di pulizia interna volto a riscaldare l’acqua in modo regolare.</p>
<p><b>MAQUET HCU 40</b></p>	<p>L’apparecchio per ipo/ipertermia HCU 40 è destinato al raffreddamento, al riscaldamento e al mantenimento della temperatura del paziente richiesta durante gli interventi cardiovascolari. Le variazioni di temperatura avvengono grazie ad un ossigenatore combinato con scambiatore di calore nel circuito di perfusione extracorporea. Il sistema comprende due circuiti dell’acqua separati, la cui temperatura può essere regolata in modo indipendente: Circuito dell’acqua dell’ossigenatore e della coperta e Circuito dell’acqua per cardioplegia.</p> <p>Nel Manuale d’Uso sono richiamate una procedura per la <i>Pulizia e disinfezione delle superfici</i> ed una per la <i>Decalcificazione e la Disinfezione del sistema</i>, con le relative periodicità. La decalcificazione e la disinfezione sono due procedure diverse. Una non può sostituire l’altra e non devono essere effettuate contemporaneamente.</p> <p>Inoltre, è descritta una Procedura per la <i>Disinfezione ad alta efficacia e rimozione del biofilm</i>.</p>
<p><b>MAQUET HU35</b></p>	<p>L’apparecchio è destinato esclusivamente all’impiego nell’ambito di applicazioni ECMO per mantenere costante la temperatura corporea di un paziente. All’interno dell’unità HU 35 l’acqua viene riscaldata in un serbatoio, regolata elettronicamente e trasportata continuamente con una pompa centrifuga.</p> <p>Nel Manuale d’Uso sono richiamate una procedura per la <i>Decalcificazione</i> ed una per la <i>Disinfezione</i> del sistema, con le</p>

relative periodicità. La disinfezione e la decalcificazione sono due procedure diverse. Una non può sostituire l'altra e non devono essere effettuate contemporaneamente.
---

## Allegato B. Misure di bonifica e manutenzione previste dal fabbricante per le apparecchiature HCU presenti in Piemonte

Apparecchio	Misure di bonifica previste dal fabbricante: tipo di trattamento e periodicità
<b>LIVANOVA STOCKERT</b> <b>(ex Sorin)</b> <b>Sistema Generatore Termico 3T</b>	<p><b>Nota 1:</b> ogniqualvolta si manipolino i connettori/tubi per i circuiti dell'acqua, es.: prima di connettere i tubi al Generatore Termico, disinfettare tutte le valvole di sfiato/ connettori / raccordi con salviettine disinfettanti pronte all'uso ed i disinfettanti indicati.</p> <p><b>Nota 2:</b> prima dell'accensione:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) controllare sempre la data d'installazione del <i>Set di raccolta aerosol 3T</i> (utilizzare solo entro il periodo di validità);</li> <li>2) regolare la fonte del vuoto su un flusso di aspirazione "completamente aperto" con il Vuotometro che indichi un <b>valore &gt; 50 Pa.</b></li> </ol> <p><b><u>Dopo ogni utilizzo:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Procedura <i>Pulizia e disinfezione delle superfici</i> (vedere le diverse fasi: per es.: disinfezione del Vuotometro, del tappo e di tutti i componenti dei raccordi)</li> <li>- se è ancora possibile utilizzare il <i>Set di raccolta aerosol 3T</i> controllare il livello di riempimento del serbatoio di aspirazione e, se necessario, svuotare il serbatoio</li> </ul> <p><b><u>Ogni giorno:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- controllo della concentrazione dell'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nel circuito; se <b>&lt; 100 ppm</b> eseguire lo svuotamento preliminare dei soli circuiti dell'acqua a cui deve seguire l'aggiunta di altri 100 ml di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3% nei serbatoi dell'acqua e successivamente eseguire la procedura di miscelazione per garantire la distribuzione omogenea della soluzione di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in tutti i serbatoi;</li> <li>- ispezione dell'apparecchiatura (se rumorosa o se il ventilatore gira velocemente pulizia della griglia e dei vani interni)</li> </ul> <p><b><u>Ogni 7 giorni:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cambio dell'acqua di tutti i serbatoi</li> <li>- aggiungere H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3% nei serbatoi (valutare la concentrazione mediante striscia reattiva)</li> </ul> <p><b><u>Ogni 14 giorni:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Procedura <i>Disinfezione dei circuiti dell'acqua</i>, anche se non in uso/dispositivi stoccati, con i soli disinfettanti approvati dalla ditta. Non è necessaria una decalcificazione periodica; solo nel caso si renda necessaria la decalcificazione deve essere eseguita da tecnici dell'assistenza autorizzati</li> </ul> <p><b><u>1 volta l'anno:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sostituire i tubi utilizzati con il Generatore Termico</li> </ul> <p><b><u>Ogni 1000 ore di funzionamento o almeno ogni 12 mesi (secondo quale dei 2 giunga prima):</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- controllo di manutenzione da parte di un tecnico ditta anche per la sostituzione dei tubi utilizzati</li> </ul>

Indicazioni per la gestione del rischio di esposizione ad aerosol contaminato o Mycobacterium chimaera  
in pazienti con intervento cardiovascolare in circolazione extracorporea

	<p><b>Monitoraggio microbiologico</b> secondo il Manuale d'uso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>una volta al mese</b> prima e dopo la procedura di <i>Disinfezione dei circuiti dell'acqua</i> monitorare la carica batterica totale</li> <li>- <b>ogni 6 mesi</b> prima e dopo la procedura di <i>Disinfezione dei circuiti dell'acqua</i> individuare l'eventuale presenza di micobatteri non tubercolari (NTM)</li> </ul> <p>Se venisse riscontrata la presenza di <i>Micobatteri</i> nell'acqua sospenderne l'uso e restituire l'apparecchiatura al produttore per la manutenzione straordinaria, cd. <i>Deep disinfection</i>, che prevede lo smontaggio dei circuiti interni, la scovolinatura e la disinfezione del sistema con rimozione del biofilm. Tale procedura non può essere eseguita dall'utilizzatore (tali indicazioni non sono presenti nel Manuale d'uso, né nell'avviso di sicurezza 11/11/2016).</p> <p>Se venisse riscontrata la presenza di altra contaminazione batterica nell'acqua utilizzare il dispositivo all'esterno della sala operatoria, se non fosse possibile interdirne l'uso e procedere alla disinfezione (tali indicazioni sono presenti nell'avviso di sicurezza 11/11/2016).</p> <p>Per il riempimento utilizzare acqua potabile con filtro 0.2 µm</p> <p>Posizionare il dispositivo lontano dal campo operatorio in modo tale che l'aria di scarico fuoriesca verso le bocchette di ripresa/aspirazione dell'impianto di trattamento aria della sala operatoria</p>
--	--

<p><b>MAQUET HCU 30-</b></p>	<p>Le IFU Rev 1.5/IT/01-ottobre 2017 descrivono in appositi capitoli la "<i>Gestione della qualità dell'acqua</i>": si prevede il funzionamento della HCU 30 con acqua demineralizzata, filtrata.</p> <p>Si prevede una <b>Procedura di lavaggio iniziale</b> dei circuiti dell'acqua (initial active Circulation Purging, initial aCP) dell'unità HCU 30 con una soluzione acquosa a base di fosfato trisodico a una concentrazione di 25 mmol/l nell'intero volume d'acqua dell'unità, compresi i tubi collegati esternamente e 72 ore di tempo di azione.</p> <p>Successivamente si devono effettuare: - una <i>Deaerazione</i> dei circuiti con tempo di deaerazione e svuotamento predefinito di 1,5 minuti relativo alle circolazioni collegate (circolazione del paziente e/o circolazione in cardioplegia); aprendo i rubinetti delle circolazioni assicurarsi che il livello dell'acqua sia circa 1 cm al di sopra delle serpentine di raffreddamento; - Svuotamento disinfezione delle superfici e sostituzioni dei tubi dell'acqua.</p> <p>L'unità HCU 30 deve essere posta ad almeno 50 cm da pareti o mobili, controllando che l'aria possa raggiungere senza ostruzioni il condensatore (lato posteriore) così da garantire una buona capacità di raffreddamento.</p> <p><b>Pulizia quotidiana:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoraggio quotidiano della qualità dell'acqua con misurazione del valore del <b>pH</b>: con strisce per il test del pH, (range da 10 a 13); se fuori range provvedere al cambio dell'acqua con istruzione per la <i>Stabilizzazione continua</i> dell'acqua.</li> </ul> <p>disinfezione delle superfici della macchina.</p> <p><b>Ogni settimana:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cambio dell'acqua</li> </ul> <p><b>Ogni 4 settimane:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si prevede una <b>Procedura di lavaggio</b> dei circuiti dell'acqua (initial active Circulation Purging, initial aCP) dell'unità HCU 30 con una soluzione acquosa a base di fosfato trisodico a una concentrazione di 25 mmol/l nell'intero volume d'acqua</li> </ul>
------------------------------	--

Indicazioni per la gestione del rischio di esposizione ad aerosol contaminato o Mycobacterium chimaera in pazienti con intervento cardiovascolare in circolazione extracorporea

	<p>dell'unità, compresi i tubi collegati esternamente e 6 ore di tempo di azione.</p> <p><b><u>Ogni 12 mesi:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La manutenzione del dispositivo deve essere effettuata almeno ogni 1000 ore di funzionamento o ogni 12 mesi da MAQUET o da personale autorizzato da MAQUET, che deve essere concluso con una <i>Procedura di lavaggio</i> di 6 ore.</li> </ul>
<p><b>MAQUET HCU 40</b></p>	<p><b><u>Dopo ogni utilizzo:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pulizia e disinfezione delle superfici</li> <li>- ispezione a carico dell'utilizzatore</li> </ul> <p><b><u>Ogni settimana:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cambio dell'acqua</li> <li>- disinfezione del sistema con Cloramina T al 2%</li> <li>- svolgimento della diagnosi</li> </ul> <p><b><u>Ogni 4 settimane:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pulire esternamente il filtro dell'aria con un aspirapolvere</li> </ul> <p><b><u>Ogni 3 mesi:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- decalcificazione del sistema con acido citrico al 2%</li> <li>- controllo delle fessure di ventilazione</li> <li>- manutenzione dei collegamenti dei tubi</li> </ul> <p><b><u>Ogni 12 mesi:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ispezione a carico dell'assistenza del fabbricante</li> </ul> <p><b><u>Monitoraggio microbiologico</u></b></p> <p>- (non è descritta la periodicità, c'è solo scritto "controlli igienici regolari")</p> <p>Se venisse riscontrata la presenza di <i>Micobatteri</i> atipici sospendere l'uso dell'apparecchiatura e disinfettarla con Cloramina T al 5% per 150-200 minuti + 24 ore (ciclo ad alta efficacia e rimozione del biofilm).</p> <p>L'apparecchio può essere rimesso in uso solo a fronte di test microbiologici negativi</p> <p>È previsto l'utilizzo di filtro 0.2µ e di acqua filtrata</p>
<p><b>MAQUET HU35</b></p>	<p><b><u>Dopo ogni utilizzo:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pulizia delle superfici</li> <li>- sostituzione dell'acqua</li> <li>- disinfezione del sistema con Cloramina T al 2% (ogni 7 giorni se utilizzo continuativo)</li> </ul> <p><b><u>Ogni settimana:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cambio dell'acqua</li> <li>- disinfezione del sistema con Cloramina T al 2%</li> </ul> <p><b><u>Ogni 6 mesi:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- decalcificazione del sistema con acido citrico al 2%</li> </ul>

Indicazioni per la gestione del rischio di esposizione ad aerosol contaminato o Mycobacterium chimaera  
in pazienti con intervento cardiovascolare in circolazione extracorporea

	<ul style="list-style-type: none"><li>- controllo delle fessure di ventilazione</li><li>- manutenzione dei collegamenti dei tubi</li></ul> <p><b><u>Ogni 12 mesi:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- ispezione a carico dell'assistenza del fabbricante</li></ul> <p><b><u>Monitoraggio microbiologico</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- (non è descritta la periodicità, c'è scritto solo controlli igienici regolari)</li><li>- Se venisse riscontrata la presenza di <i>Micobatteri</i> atipici sospendere l'uso dell'apparecchiatura e disinfettarla con Cloramina T al 5% per 24 ore (ciclo ad alta efficacia e rimozione del biofilm).</li><li>- L'apparecchio può essere rimesso in uso solo a fronte di test microbiologici negativi</li></ul> <p>È previsto l'utilizzo di filtro 0.2μ e di acqua filtrata.</p>
--	--

## Allegato C. Istruzioni per il prelievo di acqua dal circuito idrico di scambiatori (HCU)

Istruzioni per il prelievo di acqua dal circuito idrico di scambiatori (HCU) per la ricerca di micobatteri non tubercolari e verifica dei parametri di potabilità

Se il campionamento ha come obiettivo la verifica dell'efficacia della bonifica, eseguire i risciacqui previsti, riempire il dispositivo con acqua filtrata, far circolare l'acqua all'interno del dispositivo per almeno 5 minuti, e raccogliere il campione (3 litri) destinato alle analisi microbiologiche. Aggiungere il disinfettante solo dopo la raccolta dei campioni di acqua.

Tale procedura è fondamentale per evitare di campionare acqua con disinfettante (il sodio tiosolfato non ha azione neutralizzante nei confronti di acqua ossigenata) e quindi di avere una inibizione della crescita batterica nella fase analitica.

Nel caso di prelievi prima della bonifica, effettuare il campionamento prima delle aggiunte periodiche di disinfettante.

### Procedura

Effettuare una accurata pulizia e disinfezione delle bocchetta/e di uscita dell'acqua spruzzando il disinfettante compatibile con il dispositivo e lasciando agire lo stesso per il tempo necessario.

Aprire il rubinetto/ e far defluire una piccola quantità di acqua (500 ml circa) per allontanare il disinfettante; chiudere il rubinetto/i.

(In caso di dispositivi LivaNova, affinché il campione sia rappresentativo, raccogliere il campione dal circuito paziente e dal circuito di cardioplegia).

Indossare guanti puliti e raccogliere asepticamente:

1 litro per il test colturale, 1 litro per il test molecolare, ½ litro per i parametri di potabilità in bottiglie sterili (contenenti sodio tiosolfato) avendo cura di non contaminare il tappo e il bordo della bottiglia.

Per dispositivi con serbatoio di capacità inferiore ai 3 litri, raccogliere tutta l'acqua contenuta e suddividerla in base ai parametri microbiologici da richiedere al laboratorio/i analisi.

Inviare tempestivamente i campioni al laboratorio per le analisi.

Se il campione non è inviato immediatamente dopo il prelievo, deve essere conservato in frigo a 4°-8 °C per un massimo di 24 ore

## Allegato D: Definizione di caso di infezione da *Mycobacterium chimaera* in pazienti con precedente intervento chirurgico con bypass cardiopolmonare

La definizione è aggiornata alla Circolare ministeriale del 10/04/2019 “Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di laboratorio in merito ai casi di infezione da *M. chimaera* in Italia e aggiornamento delle informazioni disponibili”

### 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).

\* Sono da escludere i campioni provenienti dal tratto respiratorio.

### 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.

\* Sono da escludere i campioni provenienti dal tratto respiratorio.

### 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 l'LNR (Laboratorio di Riferimento Nazionale) o l'LRR (Laboratorio di Riferimento Regionale) identifichi un micobatterio differente da *M. chimaera*.