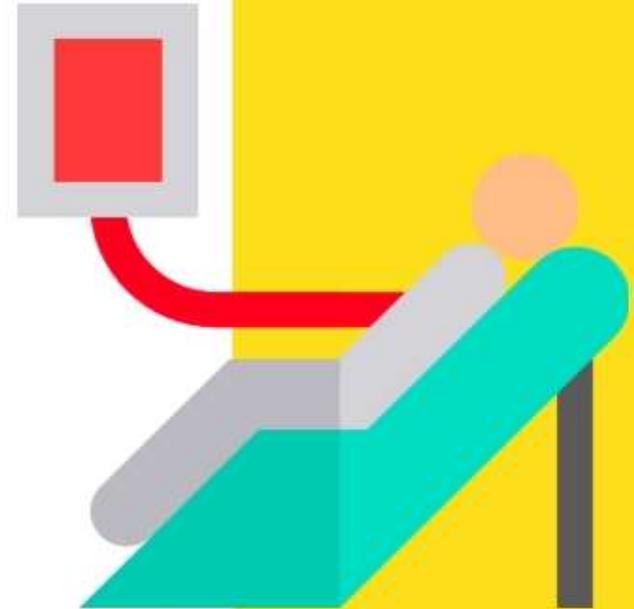


ANIPIO

SOCIETÀ SCIENTIFICA NAZIONALE
INFERMIERI SPECIALISTI
DEL RISCHIO INFETTIVO

EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO DELLE INFEZIONI IN EMODIALISI E DIALISI PERITONEALE

**VINCENZO ANGELONI
OSPEDALE SAN EUGENIO
U.O.C. NEFROLOGIA E DIALISI
-ROMA-
ROMA 18 OTTOBRE 2019**





EPIDEMIOLOGIA MRC

La malattia renale cronica (MRC) è definita come una condizione di alterata funzione renale che persiste da più di 3 mesi

1. $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ stimato con formula MDRD o CKD-EPI
2. Presenza di un danno renale, anche in assenza di un $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

Classificata in 5 stadi in relazione alla gravità

I dati epidemiologici della National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) dimostrano che la MRC è una patologia molto diffusa nel mondo con prevalenza crescente

A livello mondiale si stima che il 10% della popolazione sia affetta da MRC nella maggior parte dei casi misconosciuta

STADIO DESCRIZIONE del danno renale VFG (ml/min/1,7m²)



- **G1** Funzione normale o aumentata >90 ml/min
- **G2** Lieve compromissione funzionale 89-60 ml/min
- **G3a** Compromissione funzionale moderata 59-45 ml/min
- **G3b** moderata 44-30 ml/min
- **G4** Compromissione funzionale grave 29-15 ml/min
- **G5** Insufficienza renale terminale < 15 ml/min

Stadio Albuminuria /
creatininuria

A1 ≤ 30 mg/g creatininuria

A2 31-300 mg/g creatininuria

A3 ≥ 300 mg/g creatininuria

Grado più severo G 5 A3

EPIDEMIOLOGIA DIALISI ITALIA

Circa 40.000 pazienti - Incidenti : circa 8.000 nuovi casi l'anno (fasce di età avanzate)

Nord ITALIA : 43%

Sud ITALIA e le Isole : 36%

Centro ITALIA : 21%

REGIONI

Lombardia : 16,63%

Campania 12,33%

Sicilia 11,67%

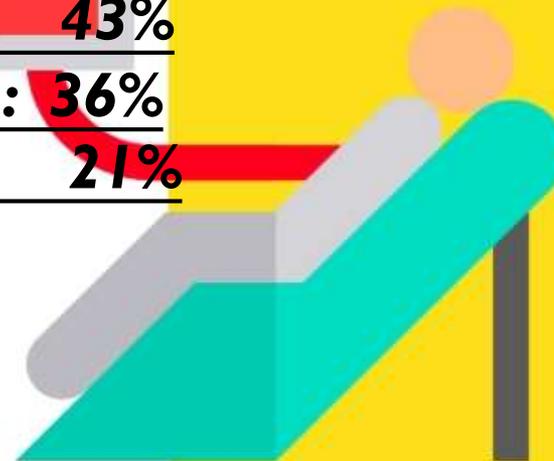
Lazio 8,94%

Piemonte 8,35%

Emilia-Romagna 7%

Puglia-Basilicata 6,5%

Veneto 5,73%,



Regione LAZIO dati RRDTL

31/12/2017 : 4707 casi prevalenti
979 casi incidenti
(4664 e 953 rispettivamente sono residenti nel Lazio)

Tasso di prevalenza standardizzato per età (x 1.000.000) è pari a:

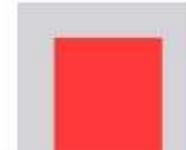
1095 nei maschi
495 nelle femmine.

Tasso di incidenza standardizzato per età (x 1.000.000):

231 nei maschi
99 nelle femmine.

Negli anni 2008-2017 i valori sono sostanzialmente stabili

CLASSIFICAZIONE DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE



N.N.I.S. (National Nosocomial Surveillance System USA)

VIE URINARIE	35-45%
INFEZIONI FERITA CHIRURGICA	20%
INFEZIONI APPARATO RESPIRATORIO	15%
BATTERIEMIA	4-8%
ALTRO	12-16%

Valutazione del rischio clinico



- **Invasività delle tecniche assistenziali**
- **Immunosoppressione dei pazienti**
- **Accesso vascolare : FAV o CVCt**
- **Esposizione a infezioni : HBV –HCV – HIV**

Invasività delle tecniche assistenziali e immunosoppressione

1. agenti infettivi trasmessi da pz a pz da operatore a paziente
2. devices contaminati
3. dispositivi ed apparecchiature
4. superfici contaminate
5. mani del personale

6. Pz dializzati sono immunodepressi quindi più soggetti ad infezioni con ricoveri ospedalieri

7. **Le infezioni batteriche, specialmente le sepsi secondarie a catetere venoso e peritoneale sono le più frequenti complicanze infettive della pratica dialitica e rappresentano la maggiore causa di morbilità e mortalità**

ACCESSO VASCOLARE

Studio condotto in 27 centri di emodialisi Francesi :

il 28% di 230 casi di infezione sistemica coinvolgeva l'accesso vascolare

In letteratura l'accesso vascolare è ritenuto responsabile di un terzo del totale dei casi di infezione in dialisi

Tipo di accesso

CVC rischio elevato

Grafts rischio intermedio

FAV native rischio minore

Esposizione a infezioni : HBV – HCV –HIV

Epatite B : il virus dell'Epatite B (HBV) è trasmesso dall'esposizione al sangue di pazienti infetti (HBsAg o HBeAg positivi) attraverso la cute o le mucose.

La vaccinazione dei pazienti nei confronti dell'Epatite B è una componente essenziale delle pratiche di PCI.

Epatite C : il virus dell'Epatite C (HCV) è trasmesso principalmente per esposizione percutanea a sangue infetto.

Focolai epidemici di HCV sono state associati a pazienti che avevano ricevuto il loro trattamento emodialitico immediatamente dopo quello di un paziente infetto

Sindrome da immunodeficienza acquisita : Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) si trasmette attraverso il sangue o fluidi corporei contenenti sangue.

Esposizione a infezioni : BATTERI

Malattie batteriche

I pazienti dializzati sono a rischio aumentato di infezione e colonizzazione con organismi multiresistenti (MDRO)- Staphylococcus aureus meticillino-resistente (MRSA) e gli enterococchi vancomicino-resistenti (VRE)

MOTIVO :

frequenti contatti con le strutture sanitarie

frequente uso di antibiotici e dell'utilizzo di dispositivi invasivi

L'uso della Vancomicina è elevato nella popolazione dializzata con aumento della antibiotico-resistenza

Programmi di screening



Tutti i pazienti in dialisi devono essere screenati per l'HBV prima di iniziare il trattamento .Vaccinazione per HBV
(controlli periodici e dose di richiamo se il livello di anti-HBs scende sotto a 10mIU/ml)

•I pazienti devono essere "screenati" per l'HCV e HIV e controllati a intervalli di sei mesi

•I pazienti in dialisi con meno di 65 anni d'età devono fare una dose di vaccino pneumococcico seguita da una dose ogni 5 anni.

•Lo screening dei pazienti per MRSA o VRE è necessario solo nel caso di un evento epidemico o di una sospetta trasmissione all'interno dell'unità di dialisi

•Gli operatori devono essere vaccinati per HBV

Precauzioni standard e precauzioni basate sulle modalità di trasmissione

Assicurare l'isolamento dei pazienti HBsAg-positivi delle loro attrezzature e delle loro forniture rispetto a quelle usate dai pazienti non infettati da HBV

Il personale che assiste un paziente HBsAg-positivo non dovrebbe dedicarsi contemporaneamente a pz non protetti verso HBV

L'isolamento dei pazienti con infezione da HCV –HIV non è richiesto

Prevenzione delle infezioni in dialisi: criticità

Detersione e disinfezione ambientale

1. Una **adeguata detersione ambientale** con un disinfettante di livello ospedaliero è richiesta, dopo ogni paziente, per tutta la postazione del paziente.
2. Procedure che assicurano **contenimento e pulizia degli schizzi di sangue o dei fluidi corporei.**
3. Procedure volte ad assicurare la **prevenzione della contaminazione da parte di muffe**
4. Materiali di consumo e i dializzatori usati dovrebbero rapidamente eliminati per prevenire la contaminazione

Detersione e disinfezione della strumentazione

1. Regolare, pulizia e disinfezione della strumentazione e delle macchine dialitiche
1. protocolli e procedure e corretta manutenzione, per i sistemi dialitici incluso il sistema di trattamento delle acque, del sistema di distribuzione e della macchina per la dialisi.
1. Tra un paziente e l'altro deve esserci sempre una adeguata pulizia e disinfezione delle macchine per la dialisi oltre che della strumentazione e dei dispositivi riutilizzabili.
2. Medicazione sicura e pratiche iniettive

Trattamento e analisi dell'acqua

- Le strutture e attrezzature per il trattamento delle acque dovrebbero essere considerate parte integrante.
- I clinici responsabili della dialisi sono coinvolti nella pianificazione, progettazione e installazione o revisione delle strutture e delle attrezzature per il trattamento delle acque per la dialisi
- L'analisi dell'acqua per la dialisi e del dialisato dovrebbe essere effettuata almeno mensilmente secondo le linee guida della "US Association for the Advancement of Medical Instrumentation" o quelle della "British Standards Institution" (BSI).
- Il dialisato e l'acqua utilizzata per prepararlo o per trattare il dializzatore dovrebbero contenere una carica microbica vitale totale non superiore alle 100 CFU/ml e una concentrazione di endotossine più bassa di 0.25 EU/ml per l'acqua di dialisi e 0.5 EU/m. per il dialisato.

INFEZIONI IN DIALISI

Le infezioni rappresentano la seconda causa di decesso nei pazienti in dialisi con il 15% delle morti dopo le cause cardiovascolari (circa 50%)

La sepsi (10.9% del totale dei decessi) è la più comune causa infettiva di mortalità





INFEZIONI CVC : CAUSE

- Flora cutanea intorno emergenza CVC
I microrganismi raggiungono il tratto sottocutaneo del CVC già al momento del posizionamento.
 - La colonizzazione interna è dovuta alla manipolazione dei lumi e accessi ripetuti del CVC che predispongono alla formazione del biofilm nel lume del catetere

INFEZIONI CVC BIOFILM

Interazione : microrganismo e materiali sintetici → biofilm

I batteri aderiscono alla superficie artificiale o nativa

Il biofilm provoca

- *adesione dei batteri e colonizzazione*
- *aggregazione piastrinica*
- *coagulazione e trombosi*



Exit site infections

Intact skin No signs on inflammation	Iperemia up to 1 cm from the exite site +/- fibrin	Iperemia 1 to 2 cm from the exit site +/- fibrin	Iperemia, pus, secretion, +/- fibrin

IF THE SCORE IS ≥ 2 = EXIT SITE INFECTION



Exit-site infection



.Skin hyperemia, induration and/or tenderness up to 2 cm from catheter exit site

.It may be associated with fever and purulent drainage from exit-site

.75% Gram-positive species

Tunnel Infection

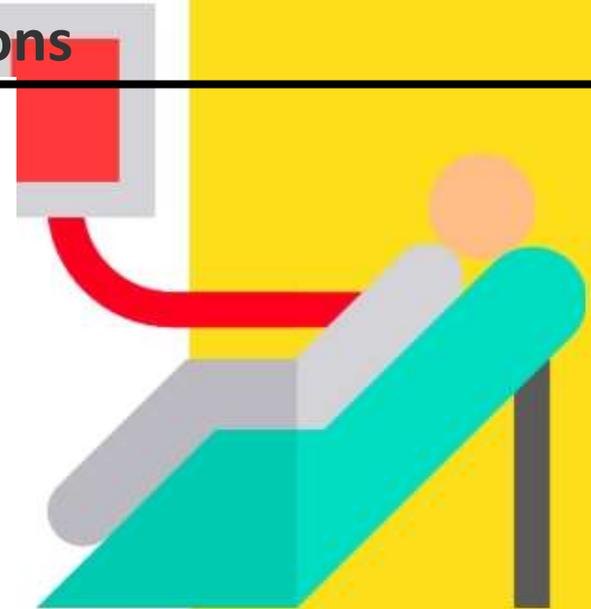
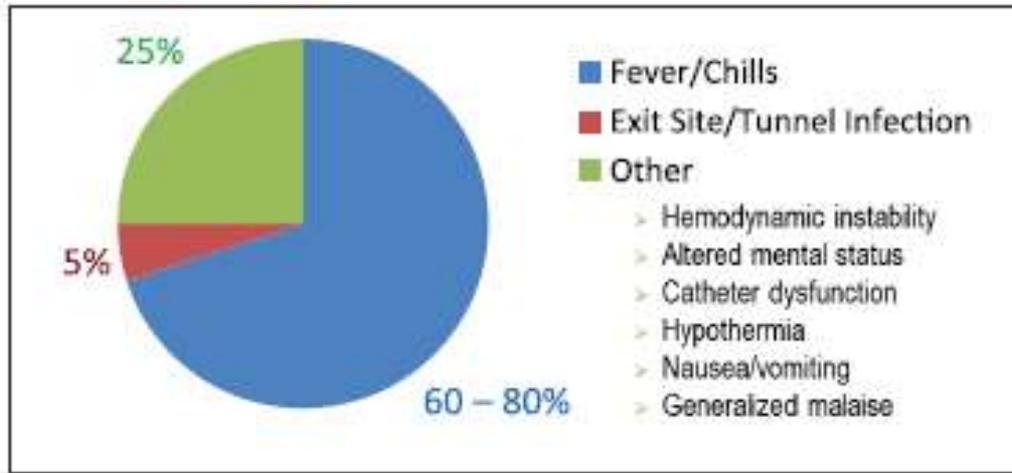


- .The infection involves subcutaneous tissue from exit-site to the VGI
- .The tunnel tract is red, swollen, and tender (> 2 cm)
- .The drainage should be cultured to confirm the diagnosis and guide the treatment



CRBSI

Clinical features associated with catheter-related bloodstream infections



Miller L. J Kidney Health dis 2016; 3: 1-11

Suspected CRBSI

EXIT SITE INFECTION NOT RESPONSIVE TO LOCAL ANTIBIOTIC THERAPY

Tunnel infection

START SYSTEMIC ANTIBIOTIC THERAPY

- Infection with *S. Aureus*, *P. aeruginosa*, multiresistant organisms or fungi
- Metastatic infection
 - Endocarditis
 - Osteomyelitis
- Sepsis
- Tunnel infection with fever

- Infection with other germ than *S. Aureus*, *P. Aeruginosa*, multiresistant organisms or fungi
- No metastatic infection
- No sepsis
- No tunnel infection

**First choice:
removal of catheter and
culturing of catheter tip (see C.I)**

**Immediate catheter removal
impossible or contra-indicated**

**Exchange catheter over guidewire after
3 days of successful antibiotic treatment**

**If guidewire replacement
undesirable or impossible**

**Maintain catheter in place (salvage) coupled
to antibiotic lock in catheter (table 2)**

**Repeat at 72hours and check for persistence of
clinical signs**

**If positive: remove
catheter**

**Repetitive blood cultures 1 week after completion
of antibiotic cure**

CVC L-T

In accordo a Beathard un centro può essere classificato in funzione degli episodi di CRBSI (infezioni correlate al catetere venoso centrale per emodialisi) per 1000 gg CVCt

- 1.eccellente (<1 episodio)
- 2.buono (1-2 episodi)
- 3.nella media (3-5 episodi)
- 4.cattivo (6-7 episodi)

PROPHYLAXIS

·DECREASE THE NUMBER OF USING A CVC (late referral, failure vascular access)

·ASEPTIC PROTOCOL

- Use sterile equipment

detergere i lumi con clorexidina
al 2% prima della connessione
2006 KDOQI



·«SCRUB THE HUB» protocol



Beathard GA. Catheter management
protocol for catheter related
bacteremia prophylaxis.

Semin Dial. 2003;16(5):403- 405



SOLUZIONE PER LOCK

•STANDARD: Eparina o citrato PREVENTIVA

•TERAPEUTICA O DI SALVATAGGIO :
CITRATO con GENTAMICINA

•Antibiotici Altri: Taurolidina, etanolo, EDTA

LINEE GUIDA : EBPG (2010) - KDOQI(2006)

LOCK CON EPARINA

E' il lock più comunemente utilizzato

E' utilizzata pura - a basse concentrazioni (100- 1000 UI/ml) o alta concentrazione (1000 – 10000 UI/ml)

VANTAGGI

**Facile utilizzo e reperibilità
Basso costo
(flacone 10 ml circa 13 €)
Presenza di antagonista**

SVANTAGGI

**Aumento rischio di sanguinamento
(overspilling)
Possibile trombocitopenia
Predisposizione a formazione e
mantenimento del biofilm**



LOCK CON CITRATO

VANTAGGI

- **Prevenzione delle infezioni CVC correlate (non bassa concentrazione)**
- **Non alimenta il biofilm**

- **Prezzo contenuto solo della bassa concentrazione**

- **Nessun rischio di sanguinamento**

SVANTAGGI

Rischio di ipocalcemia (e aritmie) ad elevate concentrazioni

Prezzo elevato a elevate concentrazioni (antibatteriche)

Scarsa efficacia sulla prevenzione della trombosi

LOCK MISTI CITRATO/GENTAMICININA VS EPARINA

CJASN 2014 Jul 7; 9(7): 1232–1239.

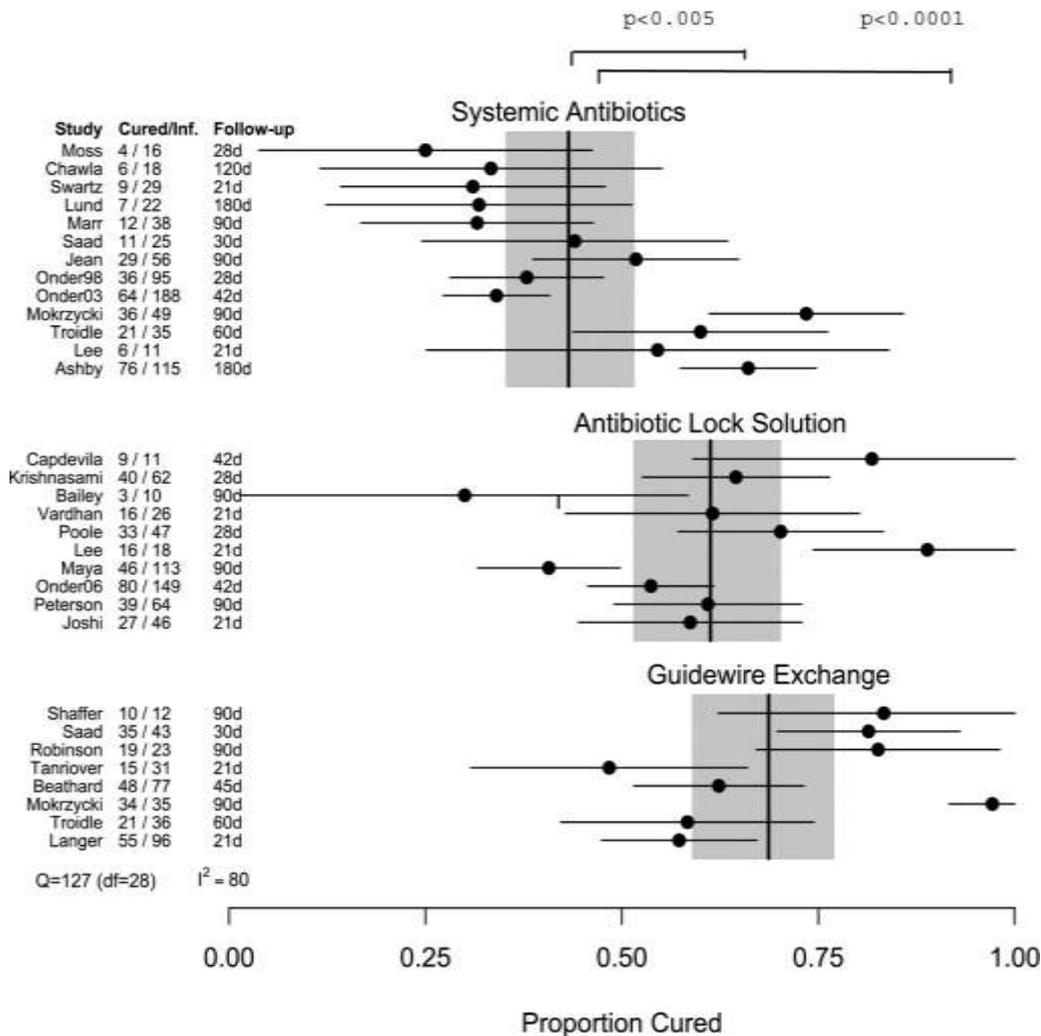
Comparative Effectiveness of Two Catheter Locking Solutions to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infection in Hemodialysis Patients

L. Moore et al.

The results of this study show that the use of a prophylactic, gentamicin/citrate lock was associated with a substantial reduction in catheter-related bloodstream infection and is the first to report a survival advantage of antibiotic lock in a population at high risk of infection-related morbidity and mortality.

Gentamicina 80 mg/2 ml che va aspirata per metà in una siringa da 5 cc, portare tale soluzione a 4 ml (o al volume stampato su ciascun lume del CVC) diluendola con CITRALOCK 4%

Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia



Use of antibiotic lock solution or guidewire exchange leads to significantly higher success than systemic antibiotics alone

Cure proportion were highest for coagulase negative staphylococci followed by gram negative and staph aureus

Analisi dei costi delle infezioni correlate al catetere venoso centrale per emodialisi attraverso il sistema dei DRG, “per conto del Gruppo di Progetto degli Accessi Vascolari della Società Italiana di Nefrologia”

Salvatore Mandolfo¹, Milena Maggi¹, Giacomo Forneris², Franco Galli³ ¹ UOC di Nefrologia e dialisi – Ospedale Maggiore Lodi ² UOC di Nefrologia e Dialisi – Centro di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione Malattie Rare – Ospedale San Giovanni Bosco e Università di Torino ³ BEL – Bioengineering Laboratories Cant
G Ital Nefrol 2019 - ISSN1724-5990 - © 2019 SIN



Il catetere venoso centrale tunnellizzato (CVCt) dopo la fistola artero venosa (FAV nativa) è l’accesso vascolare più frequentemente utilizzato nei pazienti in emodialisi in Italia.

Prevalenza del 18.4%

dato sottostimato è verosimile che rappresenti circa il 30% della popolazione in emodialisi

Analisi dei costi delle infezioni correlate al catetere venoso centrale per emodialisi attraverso il sistema dei DRG, “per conto del Gruppo di Progetto degli Accessi Vascolari della Società Italiana di Nefrologia”



Il problema della gestione dei CVCt non è solo clinica ma in parte anche economica

- COSTI : in 36 mesi
- pz con FAV : 382 giornate di degenza
- pz con CVC : 644 giornate degenza .

- SISTEMA DRG
- Costi totali delle FAV : €368.
- Costi totali CVCt : €433.241

INFEZIONI IN DIALISI PERITONEALE

• INFEZIONI EXIT-SITE

• PERITONITI



ELEMENTI PER LA DIAGNOSI DI INFEZIONE DELL'EXIT-SITE E LORO UTILIZZO

Ispezione : Ogni volta che viene eseguita la medicazione si deve cercare la presenza

Palpazione : Palpazione con due dita del tratto sottocutaneo del catetere per ricerca

Tampone : In caso di sintomi al punto di emergenza del catetere. Il tampone deve t

Ecografia del Tunnel : In presenza di secrezione purulenta, tumefazioni del tunnel c

Scintigrafia con leucociti marcati (casi particolari)

Coltura e conta dei globuli : dolore addominale e bianchi nel liquido peritoneale in

Exit site infections

Intact skin No signs on inflammation	Iperemia up to 1 cm from the exite site +/- fibrin	Iperemia 1 to 2 cm from the exit site +/- fibrin	Iperemia, pus, secretion, +/- fibrin

IF THE SCORE IS ≥ 2 = EXIT SITE INFECTION



PASSI TERAPEUTICI E LORO INDICAZIONE

Infezione exit-site C.P.

- .Medicazioni più frequenti** : sintomi modesti in assenza di secrezione
- .Terapia antibiotica locale** : sintomi modesti con insuccesso dell'approccio precedente. Secrezione modesta con infezione da *Stafilococcus epidermidis*
- .Terapia antibiotica sistemica** : secrezione ed insuccesso dell'approccio precedente dopo circa una settimana (secondo le linee guida)
- .Rimozione della cuffia superficiale** Insuccesso della terapia antibiotica mirata dopo almeno tre settimane. Cuffia profonda non infiltrata all'ecografia
- .Sostituzione del catetere in una singola seduta** Insuccesso o mancanza di indicazione dell'approccio precedente. Terapia antibiotica in corso. Scarsa attività dell'infiammazione locale. Assenza di peritonite attiva (GB nel liquido peritoneale nei limiti di normalità per almeno 3-4 giorni)
- .Temporaneo o definitivo passaggio a HD** : insuccesso delle tecniche precedenti. Peritonite secondaria resistente alla terapia antibiotica (scelta paziente)

PERITONITI IN DIALISI PERITONEALE

L'ISPD (2001) definisce le peritoniti come:

- **Ricorrenti:** un episodio che si verifica entro 4 settimane dal completamento della terapia per precedente infezione da microrganismo differente.
- **Recidivanti:** un episodio che si verifica entro 4 settimane dal completamento della terapia per precedente episodio dovuto allo stesso germe o con coltura negativa.
- **Ripetute:** un episodio che si verifica dopo più di 4 settimane dal completamento della terapia per un precedente episodio causato dallo stesso microrganismo.
- **Refrattarie:** mancato ritorno alla limpidezza dell'effluente dopo 5 giorni di appropriata terapia

Peritoniti in dialisi peritoneale

prevenzione

INTRALUMINALE
Lume catatere

PERILUMINALE
(TUNNEL)

Adeguate training

Eradicazione stafilococco aureo

Mupirocina ?

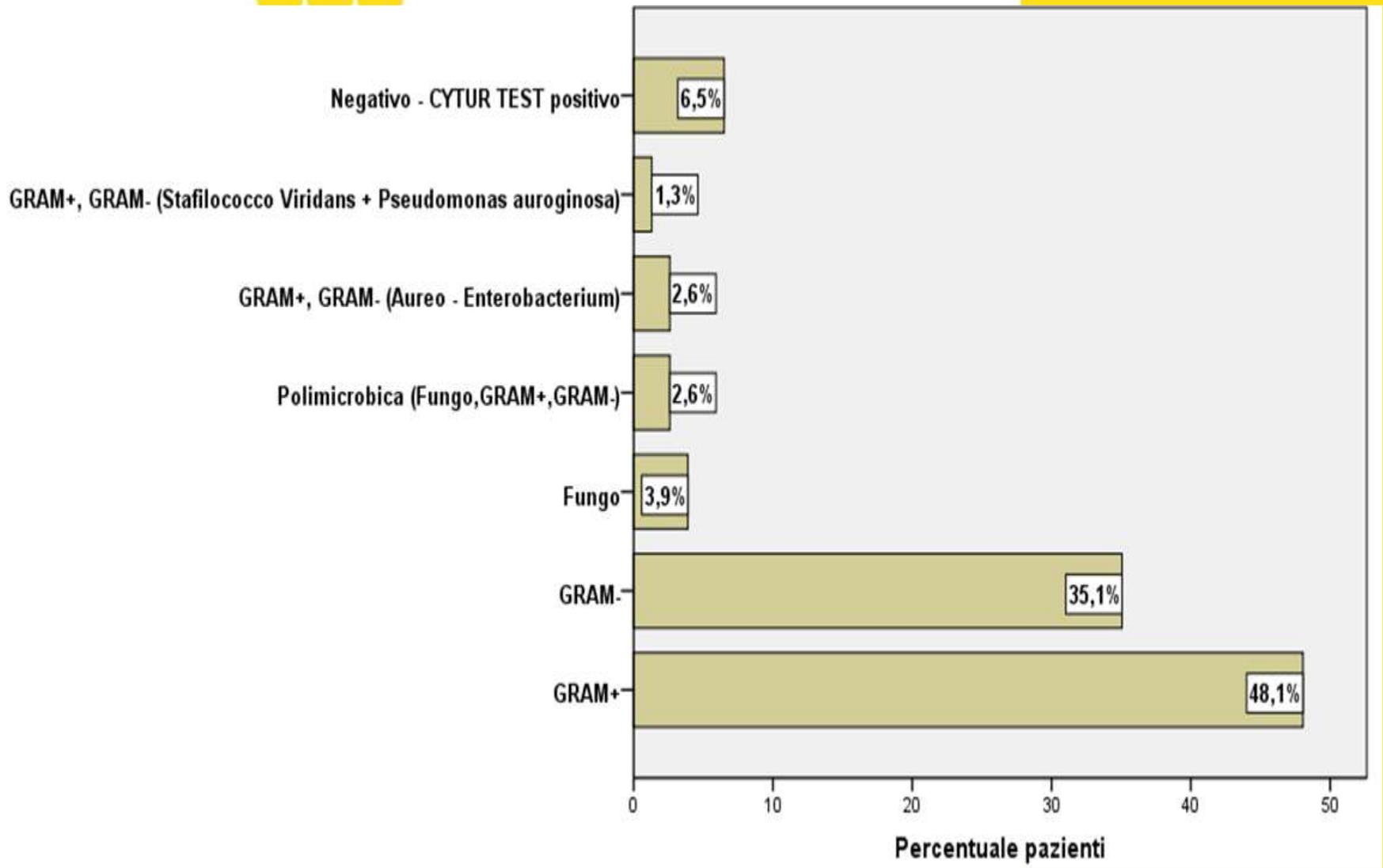
CONTAMINAZIONE

Ematogena
5-10%

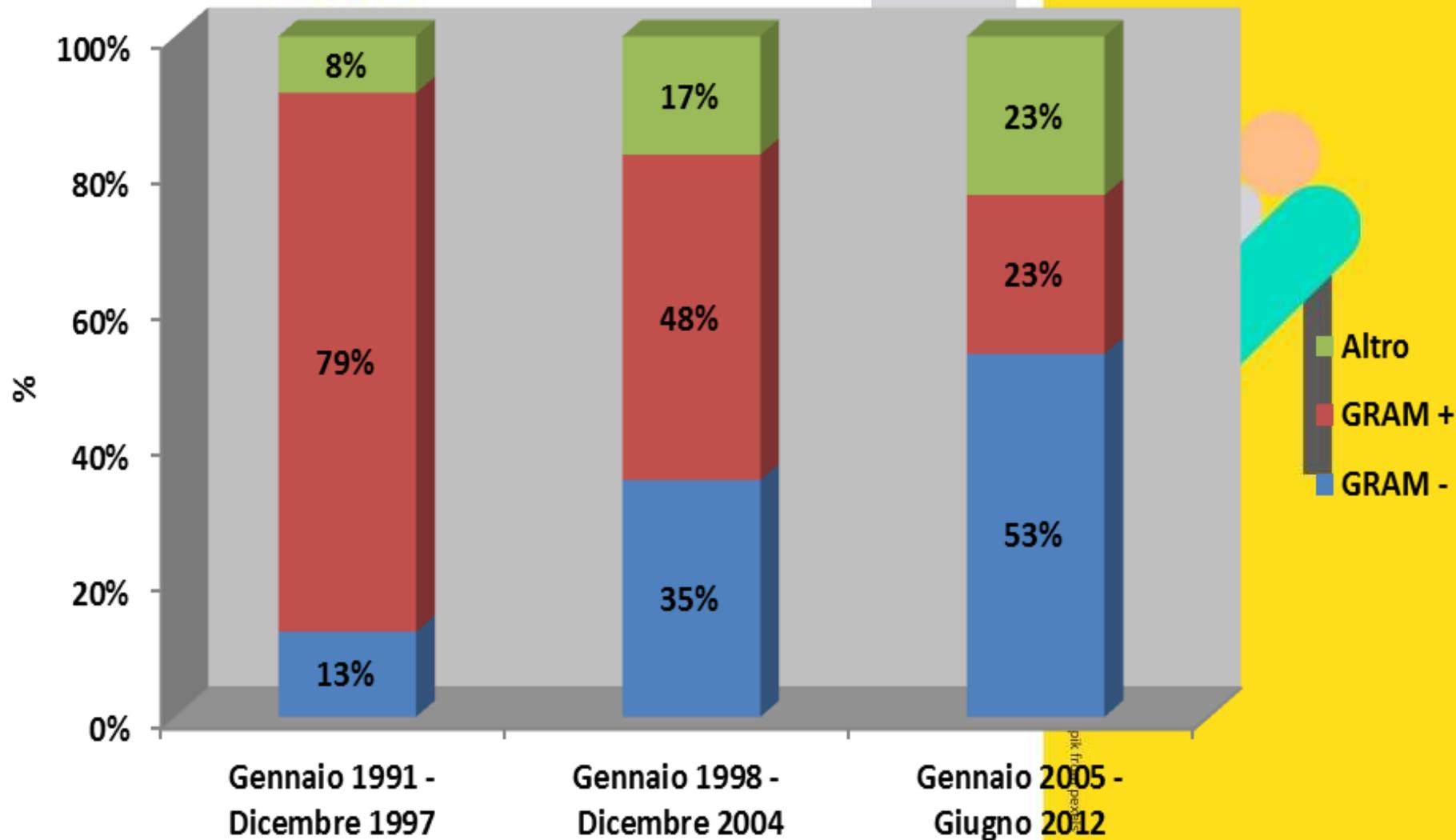
Transmurale
Parete intestino
25-30%

Ascendente
utero e tube
2-5%

**Evitare stipsi – adeguata igiene delle mani – profilassi antibiotica
in procedure invasive e profilassi antifungina ?**



Distribuzione percentuale delle popolazioni microbiche nei tre periodi



PREVENZIONE TRAINING

Il training è un processo di apprendimento
attraverso il quale l'infermiere coinvolge
il paziente e/o il partner garantendo un
abile gestione del trattamento
sostitutivo in autosufficienza e nella
massima sicurezza clinica

La peritonite rappresenta tuttora la principale complicanza legata alla dialisi peritoneale che provoca un incremento della mortalità di per se'

(circa 4%) e come comorbidità(16%)

Principale causa di trasferimento del paziente al trattamento emodialitico DROPO -OUT

L'incidenza di peritoniti può essere considerata un indicatore della qualità delle cure dovrebbe essere inferiore a 1 episodio/20 mesi-paziente e tendere a 1 episodio/30 mesi-paziente o meno

Linee Guida (International Society of Peritoneal Dialysis - ISPD, 2011)

L'incidenza di peritoniti è stata

1 episodio/32 mesi-paziente

DATI NS CENTRO DIALISI

Take home messages

- **Adherence to Guidelines** and strict aseptic protocols
- **Infection surveillance** program
- **Staff and patient education** and training
- Attempt to maintain the catheter while using **systemic antibiotics** and **lock solutions** therapy, except in case of CRBSi with *S. Aureus*, *Pseudomonas* or fungi, associated tunnel infection, severe sepsis or metastatic infections
- **Antimicrobial stewardship** (optimal drugs and duration of treatment)
- **Catheter reduction!!!**



**GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE**

