



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
 UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE
 DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO
 UFFICIO 5 ATTIVITA' ISPETTIVE E VIGILANZA

A

| | |
|---|--|
| Assessorati alla Sanità Regioni Statuto ordinario e speciale | Azienda ospedaliera - polo universitario ospedale Luigi Sacco protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it |
| Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento e Bolzano | Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri segreteria@pec.fnomceo.it |
| U.S.M.A.F. – S.A.S.N. | Comando carabinieri tutela della salute – NAS sede centrale srm20400@pec.carabinieri.it |
| Direzione Generale della sanità animale e dei farmaci veterinari | Vigili del fuoco |
| Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione | Istituto Superiore di Sanità protocollo.centrale@pec.iss.it |
| Direzione Generale della programmazione sanitaria | Croce rossa italiana comitato.nazionale@cert.cri.it |
| Direzione Generale della ricerca | Reparto nazionale di sanità pubblica |
| Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali | Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS “Lazzaro Spallanzani” direzione generale@pec.inmi.it |
| AIFA direzione.generale@pec.aifa.gov.it | Istituto nazionale per la promozione della salute delle popolazioni migranti e per il contrasto delle malattie della povertà (INMP) inmp@pec.inmp.it |
| Ministero della difesa Ispettorato generale della sanità stamadifesa@postacert.difesa.it | Società scientifiche di settore |

OGGETTO: *Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di follow up e notifica dei casi di infezione da Mycobacterium chimaera in Italia, e aggiornamento delle informazioni disponibili*

Si fa seguito alle note dello scrivente Ministero della Salute - “Raccomandazioni per il controllo dell’infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia” del 9 gennaio 2019, prot. 674¹, e “Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di laboratorio in merito ai casi di infezione da *Mycobacterium*

¹ Ministero della Salute, Raccomandazioni per il controllo dell’infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia.
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2019&codLeg=67585&parte=1%20&serie=null>

chimaera in Italia e aggiornamento delle informazioni disponibili” del 10 aprile 2019, prot. 10998² -, per integrare le istruzioni già fornite e che permangono valide.

In particolare, con la presente si intende fornire indicazioni finalizzate ad uniformare, sul territorio nazionale, le procedure operative per l’identificazione e la notifica dei casi di infezione, nonché per la corretta informazione e l’appropriato follow up dei casi potenzialmente a rischio di infezione.

AGGIORNAMENTO DELLE INFORMAZIONI EPIDEMIOLOGICHE

Alla data del 10 ottobre 2019, sono stati segnalati al Ministero della Salute 36 casi confermati, e 2 possibili, di infezione invasiva da *M. chimaera* (dalle regioni Calabria, Emilia-Romagna, Piemonte, Lombardia, Veneto), inclusi 21 decessi in 4 regioni (Calabria, Emilia-Romagna, Piemonte, Veneto). Sono 108 i casi in cui l’acqua dei serbatoi dei dispositivi HCU è risultata contaminata dal *M. chimaera*, in particolare in 10 regioni (Emilia-Romagna, Friuli-Venezia-Giulia, Lombardia, Lazio, Piemonte, Sardegna, Sicilia, Toscana, Umbria, Veneto).

Il tasso di letalità del *M. chimaera* si conferma molto elevato, risultando del 58,3% nei casi confermati segnalati fino alla predetta data.

NOTIFICA E SEGNALAZIONE DEI CASI

Come nelle precedenti note, si ribadisce che le infezioni da micobatteri non tubercolari, incluso il *M. chimaera*, sono già soggette a notifica obbligatoria ai sensi del Decreto Ministeriale 15 dicembre 1990 “Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse” e del 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”, secondo le modalità previste per la Classe terza - Malattie per le quali sono richieste particolari documentazioni.

Ad integrazione di quanto precedentemente disposto, si ritiene opportuno che siano segnalati al Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria – Ufficio 5, tramite l’invio della scheda di segnalazione (Allegato 1) all’indirizzo malinf@sanita.it con file protetto, tutti i casi di infezione da *M. chimaera*, in soggetti precedentemente sottoposti a intervento chirurgico con impiego di HCU, con positività su campioni biologici prelevati da siti normalmente sterili (ad es: sangue, midollo osseo, biopsia ossea, liquido cefalorachidiano, liquido pleurico o versamento addominale, etc.), o da tessuti molli, drenaggio di ferita o ascesso, linfonodi.

Sono, invece, da escludere i campioni prelevati dal tratto respiratorio.

La stessa scheda dovrà essere nuovamente inviata in seguito, con le informazioni aggiornate, incluse quelle sull’evoluzione e l’esito, nel caso non fossero disponibili al momento del primo invio. Anche per i casi inizialmente classificati come “possibili” o “probabili” si dovrà procedere ad un aggiornamento della segnalazione non appena i risultati degli accertamenti microbiologici eventualmente effettuati siano disponibili, al fine di poterli riclassificare come “confermati” o “esclusi”.

Si rammenta che gli aggiornamenti dovranno essere inviati tempestivamente non appena le informazioni si renderanno disponibili.

In particolare, si porta l’attenzione sulla necessità che per i casi confermati microbiologicamente il follow-up sia proseguito per almeno 12 mesi, ai fini della valutazione dell’esito dell’infezione (vedasi per il dettaglio la scheda di segnalazione allegata). Qualora dopo 12 mesi il paziente sia ancora in follow-up, è opportuno trasmettere comunque una scheda di aggiornamento del caso, precisando che

² Ministero della Salute, Indicazioni operative riguardanti gli aspetti di laboratorio in merito ai casi di infezione da *Mycobacterium chimaera* in Italia e aggiornamento delle informazioni disponibili.
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3705

il follow up è tuttora in corso, provvedendo, poi, a successive trasmissioni nel caso di ulteriori aggiornamenti sul decorso.

Per ogni caso dovrà essere inviata anche una dettagliata relazione, che dovrà includere: informazioni sul caso, sulla fonte di esposizione eventualmente identificata, sugli interventi di prevenzione e controllo messi in atto a livello locale/regionale. Nell'eventualità di casi correlati, ad es. operati nello stesso ospedale, sarà sufficiente un'unica relazione.

Restano invariate le procedure per l'invio di isolati colturali di *M. chimaera* o di sequenze genomiche, provenienti dai pazienti e/o dalle apparecchiature, al LNR INMI "L. Spallanzani".

MISURE NEI CONFRONTI DEI SOGGETTI POTENZIALMENTE ESPOSTI

In aggiunta alle misure di prevenzione della diffusione dell'infezione, già riportate nelle precedenti note dello scrivente Ministero, anche alla luce delle procedure già attivate in alcune regioni, si ritiene opportuno fornire indicazioni riguardanti i soggetti potenzialmente esposti, che potrebbero sviluppare una malattia anche a distanza di anni. Infatti, poiché ad oggi non è possibile predire se un soggetto asintomatico, precedentemente sottoposto a intervento chirurgico con impiego di HCU, svilupperà l'infezione, si raccomanda che tali pazienti siano adeguatamente informati sul rischio. Particolare attenzione dovrà essere posta ai soggetti per i quali lo stato di possibile contaminazione dell'HCU impiegato non sia noto, e quindi non si abbiano informazioni sulla possibile esposizione a *M. chimaera*, e a coloro che sono stati operati nel periodo intercorso tra l'ultimo test negativo ed il primo test positivo per *M. chimaera* sullo stesso HCU impiegato.

È, pertanto, raccomandato che le regioni predispongano, e si attengano a, procedure standardizzate riguardo ai seguenti punti:

- l'identificazione retrospettiva dei soggetti esposti, secondo le indicazioni fornite nella sopra citata circolare ministeriale del 9 gennaio 2019;
- la predisposizione presso le Cardiocirurgie e gli altri reparti interessati, laddove ancora non esistente, di un registro per tracciare gli HCU utilizzati nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico a torace aperto (inclusi il trapianto cardiaco e/o polmonare e l'impianto vascolare aortico), che abbia valenza prospettica;
- l'individuazione di almeno un riferimento clinico-specialistico regionale/interregionale per la consulenza ai soggetti esposti e ai medici;
- l'informazione di tutti i medici di medicina generale e degli specialisti ospedalieri e territoriali (in particolare, infettivologi, cardiologi, oculisti, reumatologi, immunologi) sul potenziale rischio di infezioni da *M. chimaera* in seguito a interventi chirurgici a torace aperto e sul riferimento clinico-specialistico individuato;
- l'invio, da parte delle strutture sanitarie dove sono stati effettuati gli interventi, di una informativa ai pazienti sottoposti a intervento a torace aperto con impiego di HCU dal 2010 in poi, invitandoli a contattare il medico di medicina generale o il centro di riferimento clinico-specialistico in caso di comparsa di disturbi compatibili (Allegato 2).

Per l'identificazione dei soggetti esposti è opportuno tenere presente che:

- a) i codici degli interventi ritenuti a maggior rischio sono i seguenti:
 - i. codici ICD 9 CM: 35.1x (valvuloplastica a cuore aperto senza sostituzione)
 - ii. codici ICD 9 CM:35.2x escludendo il 38.91 (sostituzione di valvola cardiaca, escludendo gli interventi effettuati senza circolazione extracorporea)
 - iii. codice ICD 9CM: 37.51 (trapianto di cuore),
 - iv. codici ICD 9 CM 37.5x (trapianto di polmone)
 - v. codice ICD 9 CM 37.52 (impianto di sostituzione cardiaca totale);
- b) dovranno essere informati i soggetti sottoposti a intervento con impiego di HCU a partire dal 2010;

- c) le regioni dovranno favorire l'accesso gratuito alle eventuali prestazioni ai fini diagnostici e terapeutici.

Trattandosi di un rischio che, ad oggi, è stato associato all'esposizione di aerosol contaminato da *M. chimaera*, contenuto nell'acqua dei serbatoi dei dispositivi HCU, in linea con un approccio basato sulla valutazione del rischio e in analogia a quanto considerato anche dai CDC di Atlanta (<https://www.cdc.gov/hai/outbreaks/heater-cooler.html#questh>), le Regioni possono considerare l'ipotesi che l'informativa non venga inviata ai pazienti i cui interventi chirurgici siano avvenuti dopo il trasferimento dei dispositivi HCU al di fuori delle Sale Operatorie (SS.OO.).

In tal caso, è necessario che le Regioni comunichino al Ministero tale scelta, specificando le date di posizionamento dei dispositivi HCU al di fuori delle SS.OO. per ciascun centro di Cardiocirurgia.

Si prega di dare la massima diffusione alla presente nota presso tutte le strutture sanitarie operanti sul territorio nazionale, inclusi presidi ed aziende ospedaliere, e MMG.

Dr.ssa Stefania Iannazzo
Dr.ssa Michela Sabbatucci
Dr.ssa Antonella Campanale

Il Direttore dell'Ufficio 5 DGPRE
Dott. Francesco Maraglino

Il Direttore dell'Ufficio 5 DGDFM
Dott.ssa Lucia Lispi

Il Direttore Generale DGDFM
***F.to Dott.ssa Marcella Marletta**

Il Direttore Generale DGPRE
***F.to Dott. Claudio D'Amario**

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993"*

SCHEDA DI SEGNALAZIONE E SORVEGLIANZA

delle infezioni extra-polmonari da *Mycobacterium chimaera*
in pazienti sottoposti a circolazione extracorporea durante intervento a torace aperto

| | | |
|--|---|---|
| DATI DEL SEGNALATORE | Azienda ASL/struttura sanitaria assistenziale segnalante:..... | Data della notifica:/...../..... |
| | Cognome:..... | Nome:..... |
| | Telefono:..... | Fax:..... |
| | e-mail:..... | Servizio/UOC:..... |
| DATI DEL PAZIENTE | Codice paziente*:..... | Comune di residenza: (Prov.) |
| | Sesso: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> | Data di nascita:...../...../..... |
| DATI RELATIVI ALL'INTERVENTO CHIRURGICO | Tipo di intervento (specificare codice ICD-9): | |
| | UO: | Ospedale:..... |
| | Azienda ASL:..... | Data intervento:/...../..... |
| DATI RELATIVI ALL'INFEZIONE | Data diagnosi:/...../..... Data inizio sintomi:/...../..... | |
| | Quadro clinico: <input type="checkbox"/> Infezione invasiva <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/> Mediastinite <input type="checkbox"/> Endocardite <input type="checkbox"/> Osteomielite <input type="checkbox"/> Infezione sito chirurgico <input type="checkbox"/> Altro | |
| | Decorso <input type="checkbox"/> sottoposto a nuovo intervento chirurgico (specificare.....) | |
| | Follow-up a 12 mesi o oltre <input type="checkbox"/> stabilizzato/migliorato clinicamente <input type="checkbox"/> malattia in progressione <input type="checkbox"/> deceduto in data...../...../..... <input type="checkbox"/> altro: | |
| DATI MICROBIOLOGICI | Laboratorio:..... | Conferma del Lab. di riferimento: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| | Data prelievo:/...../..... | Data conferma:/...../..... |
| | Micobatterio non Tuberculare isolato: <input type="checkbox"/> <i>M. chimaera</i> <input type="checkbox"/> <i>M. avium</i> Complex (MAC) <input type="checkbox"/> Altro (specificare.....) | |
| | Campione biologico: <input type="checkbox"/> sangue (1) <input type="checkbox"/> midollo osseo (2) <input type="checkbox"/> liquor(3) <input type="checkbox"/> liquido articolare (4) <input type="checkbox"/> essudato ferita/drenaggio (5) <input type="checkbox"/> materiale protesico (6) <input type="checkbox"/> biopsia tissutale (7) <input type="checkbox"/> materiale da riscontro autoptico (8) <input type="checkbox"/> altro (9) (specificare.....) | Ceppo disponibile per microbiologia: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Tipo di test (N.B. Se sono stati testati più campioni biologici, indicare nel quadrato, per ciascun test effettuato, il numero corrispondente al campione analizzato): <input type="checkbox"/> coltura <input type="checkbox"/> PCR diretta <input type="checkbox"/> coltura+identificazione mediante sequenziamento DNA <input type="checkbox"/> PCR diretta+sequenziamento amplificato del DNA <input type="checkbox"/> altro (specificare.....) |
| | SCAMBIATORE DI CALORE UTILIZZATO (HCU) Marca: Modello: N° serie: | |

*Il Codice paziente deve essere così composto: I e III c. + I e III n. + d. n. + s.

I numeri romani indicano la posizione della lettera all'interno di cognome e nome; c. = cognome; n. = nome; d. n. = data di nascita (gg/mm/aa); s. = sesso M o F [Es: Rossi Marco, nato il 1/4/1950, codice = RSMR010450M].

Inserire tutte le date come (giorno/mese/anno).

Allegato 2

Modello di scheda informativa per i pazienti sottoposti ad intervento a torace aperto (inclusi il trapianto cardiaco e/o polmonare e l'impianto vascolare aortico) con l'utilizzo di dispositivi di raffreddamento/riscaldamento (Heater-Cooler Units, HCU) del sangue in circolazione extra-corporea

Egregio/a Signore/a,

Le scriviamo in quanto Lei è stato sottoposto ad un intervento chirurgico con l'utilizzo di un dispositivo medico per raffreddare e poi riscaldare il sangue in circolazione extracorporea.

Questi interventi sono effettuati da anni con grandi margini di sicurezza e permettono di contenere molto le complicanze, in particolare quelle infettive. Tuttavia, non è possibile eliminare completamente il rischio di infezione, e alcune infezioni possono manifestarsi anche dopo anni dall'intervento. Oltre ai rischi di infezione noti (es. endocardite infettiva in pazienti operati), ne è stato individuato recentemente uno nuovo. Infatti, è stato identificato un nuovo agente patogeno (il *Mycobacterium chimaera*), che può causare infezione in pazienti sottoposti a intervento a torace aperto anche diversi anni dopo l'intervento. Si tratta di una condizione **molto rara** e trattabile, in cui è importante che la diagnosi sia tempestiva.

È, quindi, essenziale che Lei sia informato dei possibili rischi e dei comportamenti da adottare.

L'infezione da *Mycobacterium chimaera*

Quali sono le caratteristiche dell'infezione?

- Si manifesta in pazienti operati di interventi chirurgici a torace aperto anche molto tempo dopo l'intervento.
- I pazienti maggiormente a rischio sono quelli che sono stati sottoposti a sostituzione di valvola cardiaca o di protesi vascolare.
- È una infezione rara: ad oggi, è stato individuato circa un centinaio di casi nel mondo, pochissimi in Italia. Si stima che possa insorgere in 1 paziente ogni 5.000 operati di interventi a torace aperto.
- La malattia non si trasmette da persona a persona.
- I sintomi sono aspecifici e comuni a molte altre infezioni.
- La terapia consiste nella somministrazione di antibiotici, per lunghi periodi di tempo.
- **Non è possibile diagnosticare l'infezione prima della comparsa dei sintomi.**

Quali comportamenti adottare se si è stati sottoposti ad un intervento chirurgico a torace aperto?

- È bene che informi il suo medico curante di essere stato operato al cuore.
- **Se non ha sintomi, non è necessario eseguire alcuna visita o accertamento.**
- Se insorgono sintomi, è importante ricordare al medico che la prende in carico di essere stato sottoposto ad un intervento chirurgico a torace aperto.
- **I sintomi includono:** febbre persistente in assenza di altra causa, pari almeno a 38°C; perdita di peso inspiegabile; tosse o sensazione di respiro corto che si aggrava nel tempo, non spiegate da altre malattie; sudorazione nel sonno (o risveglio con lenzuola umide); dolori alle articolazioni o ai muscoli; nausea o vomito; stanchezza anche a riposo; infiammazione della ferita chirurgica con dolore, arrossamento, calore o presenza di pus in corrispondenza della ferita stessa. Si possono presentare uno o più sintomi, in diversa combinazione tra loro.
- **Alcuni di questi sono sintomi molto comuni** (ad esempio febbre, stanchezza, dolori articolari/muscolari, ecc.) **e possono dipendere da altre cause NON** legate a infezione da *M. chimaera*. Se i sintomi **si prolungano nel tempo** si rivolga al Suo medico curante che valuterà se richiedere accertamenti e una consulenza dell'infettivologo.

Per precauzione, Le consigliamo, inoltre, di segnalare sempre ai medici, in qualsiasi occasione di visita medica, accertamento diagnostico o ricovero, di essere stato sottoposto a un intervento chirurgico con utilizzo di un dispositivo medico per raffreddare e riscaldare il sangue in circolazione extracorporea.

Per qualsiasi dubbio o chiarimento ulteriore può rivolgersi a

La ringraziamo per l'attenzione,

Firma
