



**Gestione del rischio clinico**

# Indicazioni per la Gestione delle Infezioni da *Acinetobacter baumannii*



Direzione centrale salute,  
integrazione sociosanitaria,  
politiche sociali e famiglia

Edizione ottobre 2014

REDAZIONE, COORDINAMENTO, VERIFICA, APPROVAZIONE, DISTRIBUZIONE	
REDAZIONE	<p>Anna Paola Agnoletto (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)</p> <p>Luca Arnoldo (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine)</p> <p>Giancarlo Basaglia (IRCCS CRO - Aviano)</p> <p>Matteo Bassetti (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Giacomo Benedetti (Ass n°1 "Triestina")</p> <p>Antonella Bulfone (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)</p> <p>Marina Busetti (IRCSS "Burlo G.")</p> <p>Barbara Cadeo (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Alessandro Camporese (AOPN "Santa Maria degli Angeli")</p> <p>Massimo Crapis (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Michele Chittaro (AOPN "Santa Maria degli Angeli")</p> <p>Roberto Cocconi (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Margherita Dal Cin (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine)</p> <p>Giorgio Della Rocca (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Renata Fabro (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Alessandro Fanzutto (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)</p> <p>Federico Farneti (ASS n°4 "Medio Friuli")</p> <p>Alda Faruzzo (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Vanda Maria Forcella (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)</p> <p>Donatella Giacomazzi (AOU "Ospedali Riuniti" - Trieste)</p> <p>Barbara Gregoretto (AOU "Ospedali Riuniti" - Trieste)</p> <p>Cristina Montesi (ASS n°1 "Triestina")</p> <p>Manuela Lugano (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Roberto Luzzati (AOU "Ospedali Riuniti" - Trieste)</p> <p>Federico Pea (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Assunta Sartor (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Claudio Scarparo (AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Luciano Silvestri (ASS n°2 "Isontina")</p>
COORDINAMENTO	<p>Silvio Brusafarero (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine, AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p> <p>Giovanni Cattani (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine)</p> <p>Barbara Lavia (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)</p> <p>Giuseppe Tonutti (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)</p> <p>Gruppo Risk Manager Aziendali - Regione Friuli Venezia Giulia</p>
VERIFICA	<p>Silvio Brusafarero (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine, AOU UD "Santa Maria della Misericordia")</p>
APPROVAZIONE	<p>Giuseppe Tonutti (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)</p>
LISTA DI DISTRIBUZIONE	<p>Direzioni Generali degli Enti Del Servizio Sanitario Regionale</p>
DISPONIBILE ON-LINE	<p>Sito web Regione Friuli Venezia Giulia - Rischio clinico</p>

STATO DELLE REVISIONI						
NUMERO	0	1	2	3	4	5
DATA	Luglio 2013	20 Ottobre 2014				

## Indice

Acronimi	pag. 4
Premessa	pag. 5
Messaggi chiave	pag. 6
Generalità	pag. 7
Aspetti microbiologici	pag. 8
Quadri clinici e terapia	pag. 10
Prevenzione e controllo della diffusione di <i>Acinetobacter baumannii</i> nelle Strutture Sanitarie	pag. 15
Bibliografia	pag. 21

## Acronimi

CIO	Comitato Infezioni Ospedaliere
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
MDR	Multi Drug Resistant
MIC	Minima Concentrazione Inibente
PVC	Cloruro di polivinile
RSA	Residenza Assistenziale Sanitaria
SDD	Decontaminazione Selettiva Del Tratto Digerente

## Premessa

Questo documento nasce all'interno del Gruppo Regionale Sicurezza e Governo Clinico per orientare il comportamento degli operatori del Servizio Sanitario Regionale rispetto alle infezioni/colonizzazioni da *Acinetobacter baumannii* multi-resistente (MDR).

In seguito alla stesura di un testo da parte dei gruppi di lavoro si è proceduto alla sintesi ed alla successiva approvazione da parte del Gruppo Regionale, a cui è seguita l'emanazione del documento stesso.

Gruppi di lavoro	<b><u>Gestione delle infezioni da <i>A. baumannii</i>: definizioni e terapia</u></b>	<b><u>Aspetti microbiologici</u></b>	<b><u>Prevenzione e controllo della diffusione di <i>A. baumannii</i> MDR nelle strutture sanitarie</u></b>
Componenti	<p>Matteo Bassetti Barbara Cadeo Massimo Crapis Manuela Lugano Giorgio Della Rocca Federico Pea Donatella Giacomazzi Roberto Luzzati Luciano Silvestri</p>	<p>Giancarlo Basaglia Marina Busetti Alessandro Camporese Michele Chittaro Assunta Sartor Claudio Scarparo</p>	<p>Giacomo Benedetti Michele Chittaro Roberto Cocconi Renata Fabro Federico Farneti Alda Faruzzo Donatella Giacomazzi Barbara Gregoretti Cristina Montesi Luca Arnoldo Margherita Dal Cin</p>
Obiettivi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chiarire la differenza tra paziente colonizzato e paziente infetto attraverso criteri clinico-microbiologici</li> <li>- Definire il paziente da trattare e quello da non trattare</li> <li>- Definire le modalità di trattamento (molecola, dosaggio, durata, via di somministrazione)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definire le modalità di richiesta (cosa e come chiedere)</li> <li>- Definire gli standard da utilizzare per gli esami</li> <li>- Definire gli standard per le risposte (gestione antibiogramma, interpretazione risultati)</li> <li>- Individuare i centri per la tipizzazione (fingerprinting) dei cloni isolati, la tecnica di esecuzione e le modalità di accesso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Igiene delle mani</li> <li>- Definire le precauzioni standard e da contatto</li> <li>- Tenere conto di chi frequenta le stanze</li> <li>- Modalità di informazione</li> <li>- Definire dei metodi (es. schede di viaggio) per le precauzioni e le informazioni essenziali che devono essere conosciute quando il paziente si sposta all'interno delle aziende o tra strutture diverse</li> </ul>

## Messaggi chiave

- ✓ Distingui fra paziente colonizzato e paziente infetto
- ✓ Adotta le precauzioni standard e da contatto
- ✓ Pulisci e disinfetta anche le superfici
- ✓ Tratta solo il paziente con infezione confermata
- ✓ *A. baumannii* MDR deve essere presente nei sistemi di segnalazione rapida dei microrganismi sentinella/alert
- ✓ Controllare l'infezione si può: condividi le informazioni e le decisioni

## Generalità

*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex (*A. baumannii*) è un coccobacillo Gram-negativo, aerobio obbligato; può essere presente nell'uomo come colonizzante (a livello cutaneo, nel tratto respiratorio e digerente) e può essere isolato in ambiente sanitario (resiste nell'ambiente, può sopravvivere fino ad 1 mese). In soggetti a rischio si comporta da patogeno opportunista (le infezioni più frequenti riguardano il tratto respiratorio, infezioni urinarie, sepsi; rare le meningiti, endocarditi, infezioni di ferite e altre forme di infezione).

Importante è differenziare i casi di **colonizzazione** dai casi d'**infezione**.

- ✓ **Colonizzazione:** presenza di microrganismi sulle superfici cutanee e/o mucose e/o in altri siti senza evidenza d'invasione tissutale o di reazione infiammatoria loco regionale e/o sistemica e/o risposta dell'ospite.
- ✓ **Infezione:** presenza di microrganismi sulle superfici cutanee e/o mucose e/o in altri siti con evidenza di invasione tissutale e reazione infiammatoria; prevede l'invasione, la moltiplicazione del microrganismo e la risposta loco regionale e/o sistemica dell'ospite.

Tutto ciò che non rientra nelle definizioni d'infezione, deve essere considerato come colonizzazione.

## Aspetti microbiologici

### **Modalità di richiesta (cosa e come chiedere)**

È importante effettuare una distinzione tra campioni diagnostici e colture di sorveglianza, per differenziare le procedure di indagine microbiologica e permettere una corretta interpretazione del referto.

- Esami diagnostici: hanno lo scopo di identificare l'agente etiologico di un'infezione in atto (emocoltura, urinocoltura, etc.); le modalità di richiesta non si differenziano da quanto normalmente effettuato nella richiesta di routine di esami microbiologici diagnostici.
- Esami di sorveglianza: hanno lo scopo di identificare soggetti colonizzati (portatori) in assenza di segni e sintomi di infezione. Non vanno effettuati di routine, ma solamente in casi selezionati, ed in particolare:
  - tamponi per identificare i portatori (per esempio: tampone nasale, faringeo, perianale, rettale, inguinale, urine o materiali respiratori): sono indicati solo in caso di outbreak e/o nel corso di un'indagine epidemiologica, coordinata da Direzione Sanitaria/CIO (Comitato Infezioni Ospedaliere) e concordata preventivamente;
  - colture di sorveglianza effettuate in pazienti a rischio sulla base di protocolli consolidati: per esempio pazienti in Terapia Intensiva o soggetti immunodepressi.

Sulla richiesta va indicato espressamente che si tratta di colture di sorveglianza e non di campioni diagnostici. L'esecuzione di esami di sorveglianza va valutata con attenzione scegliendo in modo mirato pazienti e materiali per evitare esecuzione di esami inutili.

I controlli di routine dell'ambiente non sono necessari e lo screening microbiologico degli operatori sanitari neppure. Possono essere indicati solo in caso di outbreak con analoghe considerazioni svolte per gli esami di sorveglianza.

### **Standard da utilizzare per gli esami**

- Esame colturale: sono adeguate le procedure standard utilizzate per i diversi campioni biologici (non sono necessari terreni particolari: *A. baumannii* cresce su Agar McConkey e su Agar sangue; sono disponibili, ma non sono indispensabili, terreni selettivi e differenziali).
- Identificazione: i sistemi automatici non sono in grado di differenziare tra i componenti del *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex (generalmente riportato nel referto come *A. baumannii*); identificazioni più precise richiedono test fenotipici complessi o test molecolari, non disponibili nella pratica corrente.



- **Antibiogramma:** è raccomandato utilizzare una metodica per antibiogramma con MIC (Minima Concentrazione Inibente) poiché la terapia antibiotica è indicata solo in caso d'infezioni invasive (batteriemie, meningiti, polmoniti, ecc.).

I documenti EUCAST indicano quali antibiotici saggiare e per l'interpretazione forniscono indicazioni e breakpoint per carbapenemici, fluorochinoloni, aminoglicosidi, colistina e cotrimossazolo. Laddove i criteri EUCAST non forniscano breakpoint (penicilline, cefalosporine, tigeciclina), i risultati vanno accompagnati da una nota esplicativa da parte del laboratorio di microbiologia.

I ceppi di *A. baumannii* MDR isolati da campioni clinici (o da colture di sorveglianza in caso di outbreak) vanno conservati per eventuale tipizzazione con tecniche molecolari. Possono essere utilizzati i sistemi di conservazione abituali (per esempio: in brodo glicerolo, conservati a temperatura tra -20°C e -80°C).

### **Standard per le risposte (gestione antibiogramma, interpretazione risultati)**

In caso di campione diagnostico, il referto va interpretato sulla base della clinica. Deve essere inserita una nota al referto (almeno per campioni di urine, tampone cutaneo, espettorato e tracheoaspirato) riportante **“Presenza di *Acinetobacter baumannii* multi-resistente: un trattamento antibiotico è indicato solamente in presenza di infezione accertata. Il significato clinico del referto va valutato attentamente, preferibilmente assieme ad un esperto in malattie infettive”**.

L'esecuzione dell'antibiogramma sebbene non necessaria può essere utile negli isolati provenienti da colture di sorveglianza, sia per definire se si tratti di *A. baumannii* MDR sia a scopo epidemiologico. La presenza dell'antibiogramma nel referto tuttavia potrebbe indurre a terapie antibiotiche inappropriate: andrà quindi inserita una nota esplicativa al referto riportante **“Colonizzazione da *Acinetobacter baumannii* multi-resistente: non è indicato un trattamento antibiotico in assenza di segni di infezione. Si raccomanda di utilizzare le precauzioni standard e da contatto per prevenire la diffusione del microrganismo”**.

In caso di outbreak esistono centri disponibili ad investigare con metodi di tipizzazione molecolare (analisi di macrorestrizione, pulsed-field gel electrophoresis).

## Quadri clinici e terapia

Trattare il paziente quando si addiende alla diagnosi di infezione secondo i criteri di seguito riportati.  
Non trattare mai le colonizzazioni.

Quadri clinici	Diagnosi	Terapia
<b><u>Infezione sintomatica delle vie urinarie</u></b>	<p>Almeno uno tra:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• febbre (&gt; 38,5°),</li> <li>• pollachiuria,</li> <li>• disuria,</li> <li>• urgenza minzionale,</li> <li>• dolorabilità sovra pubica</li> </ul> <p><b>E</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• urocoltura positiva per <i>A. baumannii</i> <math>\geq 10^5</math></li> </ul>	<p>NB se portatore di catetere vescicale necessario rimuovere il CV</p> <p><b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h</p> <p>[nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = <math>2 \times (0.05 \times \text{CrCL} + 1)</math> dove CLCr è in ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>]</p> <p>+</p> <p><b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die</p> <p>Per 7-10 giorni ( max 14 se pielonefrite), salvo complicanze</p>
<b><u>Batteriemia</u></b>	<p>Isolamento di <i>A. baumannii</i> MDR da una o più emocolture</p>	<p>NB Se criteri di infezione CVC-correlata, rimuovere CVC</p> <p><b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h</p> <p>[nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = <math>5 \times (0.05 \times \text{CrCL} + 1)</math> dove CLCr è in ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>]</p> <p>+</p> <p><b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die</p> <p>Per max 14 giorni, salvo complicanze</p>
<b><u>Osteomielite</u></b>	<p>La diagnosi di osteomielite da <i>A. baumannii</i> MDR deve soddisfare uno dei criteri di seguito riportati:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. isolamento di <i>A. baumannii</i> MDR da esame colturale dell'osso</li> <li>2. presenza, senza altre cause, di almeno due tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• febbre (&gt; 38.5°C)</li> <li>• tumefazione locoregionale</li> <li>• dolorabilità</li> <li>• calor</li> <li>• secrezioni nella sede di sospetta localizzazione di infezione</li> </ul> </li> </ol> <p><b>E</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• isolamento di <i>A. baumannii</i> MDR da emocolture</li> <li>• evidenza strumentale di osteomielite (Rx, TC, RMN, scintigrafia con leucociti marcati)</li> </ul>	<p><u>Terapia 1<sup>a</sup> scelta:</u></p> <p><b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h</p> <p>[nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = <math>2 \times (0.05 \times \text{CrCL} + 1)</math> dove CLCr è in ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>]</p> <p>+</p> <p><b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die</p> <p><u>Terapia 2<sup>a</sup> scelta:</u></p> <p><b>TIGECICLINA</b> ev 100-200 mg prima dose poi 50-100 mg ogni 12 h (8-20)</p> <p>+</p> <p><b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die</p>

<b><u>Meningite o ventriculite</u></b>	La diagnosi di meningite o ventriculite deve soddisfare almeno uno dei seguenti criteri: <ol style="list-style-type: none"><li>1. isolamento di <i>A. baumannii</i> MDR da liquor cerebrospinale ottenuto mediante rachicentesi</li><li>2. presenza, senza altre cause, di almeno uno tra i segni/sintomi di seguito riportati:<ul style="list-style-type: none"><li>• febbre (&gt; 38.5°C)</li><li>• cefalea</li><li>• rigor e segni meningei o alterazione dei nervi cranici</li><li>• irritabilità</li></ul><b>E</b><ul style="list-style-type: none"><li>• isolamento di <i>A. baumannii</i> MDR da emocolture</li></ul></li></ol>	<b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h  [nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = $2 \times (0,05 \times \text{CrCL} + 1)$ dove CLCr è in ml/min/ 1.73m <sup>2</sup> ] <b>+</b> <b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die  +/- Colistina 10-20 mg = 125,000-250,000 U.I. per via intratecale
--	--	---

<b><u>Mediastinite</u></b>	Per la diagnosi di mediastinite deve realizzarsi una delle condizioni di seguito riportate: <ol style="list-style-type: none"><li>1. isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da tessuti mediastinici o da materiale (secrezioni) prelevato in corso di intervento chirurgico o ago aspirato</li><li>2. presenza, senza altre cause, di febbre (&gt; 38.5°C), dolore toracico o instabilità dello sterno</li></ol> <b>E</b> almeno uno tra : <ul style="list-style-type: none"><li>• isolamento di <i>A. baumannii</i> MDR da emocolture</li><li>• isolamento di <i>A. baumannii</i> MDR da secrezioni mediastiniche</li></ul>	<b>Terapia 1<sup>a</sup> scelta:</b> <b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h  [nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = $2 \times (0,05 \times \text{CrCL} + 1)$ dove CLCr è in ml/min/ 1.73m <sup>2</sup> ] <b>+</b> <b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die  <b>Terapia 2<sup>a</sup> scelta:</b> <b>TIGECICLINA</b> ev 100-200 mg prima dose poi 50-100 mg ogni 12 h (8-20)  <b>+</b> <b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die
----------------------------	--	--

<p><b><u>Infezioni Intraddominali</u></b></p>	<p>La diagnosi di infezione intraddominali risponde ad almeno uno dei criteri:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da pus prelevato in corso di intervento chirurgico o agoaspirato (drenaggio eco/TC guidato).</li> <li>presenza, senza altre cause, di almeno due tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>febbre</li> <li>nausea/vomito</li> <li>addominoalgie</li> <li>ittero</li> </ul> </li> </ol> <p><b>E</b></p> <p>almeno uno tra i seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da drenaggi posizionato chirurgicamente</li> <li>isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da emocolture e evidenza strumentale di infezione (Rx addome, ecografia, TC, RMN, scintigrafia)</li> </ul>	<p><u>Terapia 1<sup>a</sup> scelta:</u> <b>TIGECICLINA</b> ev 100-200 mg prima dose poi 50-100 mg ogni 12 h (8-20)</p> <p>+</p> <p><b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h</p> <p>[nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = <math>2 \times (0.05 \times \text{CrCL} + 1)</math> dove CLCr è in ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>]</p> <p>Per max 14 giorni, salvo complicanze</p> <p><u>Terapia 2<sup>a</sup> scelta:</u> <b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h</p> <p>[nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = <math>2 \times (0.05 \times \text{CrCL} + 1)</math> dove CLCr è in ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>]</p> <p>+</p> <p><b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die</p> <p>Per max 14 giorni, salvo complicanze</p> <p><u>Terapia 3<sup>a</sup> scelta:</u> <b>TIGECICLINA</b> ev 100-200 mg prima dose poi 50-100 mg ogni 12 h(8-20)</p> <p>Per max 14 giorni, salvo complicanze</p>
<p><b><u>Infezione di Cute e Tessuti molli</u></b></p>	<p>Le infezioni di cute e tessuti molli sono definite da:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>presenza, senza altre cause, di almeno due tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>dolore o dolorabilità</li> <li>tumor</li> <li>rubor</li> <li>calor</li> </ul> </li> </ol> <p><b>E</b></p> <p>Almeno uno tra:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da materiale profondo drenato dal sito di sospetta infezione</li> <li>isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da emocolture</li> </ul>	<p><b>TIGECICLINA</b> ev 100-200 mg prima dose poi 50-100 mg ogni 12 h(8-20)</p> <p>Per max 14 giorni, salvo complicanze</p>

<p><b><u>Infezione delle Vie Respiratorie</u></b></p>	<p>La diagnosi di infezione delle vie respiratorie si basa sull'associazione di criteri radiologici , clinici /biomorali e microbiologici (almeno uno per tipo):</p> <p><b>A.</b> Due o più Rx seriatati con evidenza di almeno uno tra:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infiltrato polmonare di nuova comparsa o in progressione o persistente</li> <li>• area di consolidamento parenchimale</li> <li>• cavitazione</li> <li>• pneumatocele</li> </ul> <p><b>B.</b> Almeno uno tra :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• febbre (&gt; 38,5 C) senza altre cause evidenti</li> <li>• leucopenia (&lt; 4000 WBC/mm<sup>3</sup>) o leucoctosi (&gt; 12,000 WBC/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• nei soggetti di età &gt; 70 anni, alterazione del sensorio senza altre cause possibili</li> <li>• nel sospetto di VAP la presenza di secrezioni purulente</li> </ul> <p><b>C.</b> Almeno uno tra :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da emocolture senza altri possibili fonti di infezione</li> <li>• isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR da liquido pleurico (prelevato mediante toracentesi e non da drenaggio toracico già in sede)</li> <li>• isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR (coltura quantitativa) da secrezioni delle vie respiratorie inferiori ottenute con metodica atte a ridurre al minimo la probabilità di contaminazione (es. BAL o brushing protetto)</li> <li>• isolamento colturale di <i>A. baumannii</i> MDR (coltura quantitativa) da tracheoaspirato</li> </ul> <p><b>Cut-off di positività dell'esame colturale su secrezioni respiratorie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• campioni ottenuti in corso di broncoscopia:</li> </ul>	<p><b>Terapia 1<sup>a</sup> scelta:</b> <b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h</p> <p>[nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = 2 x (0.05 x CrCL + 1) dove CLCr è in ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>]</p> <p>+</p> <p><b>RIFAMPICINA</b> ev/os 10 mg/kg/die</p> <p>+/-</p> <p><b>COLISTINA</b> aerosol 1-2 MU ogni 8 h</p> <p>Per max 14 giorni, salvo complicanze</p> <p><b>Terapia 2<sup>a</sup> scelta:</b> TIGECICLINA HD 200mg, poi 100 mg ogni 12 h</p> <p>+</p> <p><b>COLISTINA</b> ev 9 MU dose da carico poi 4,5 MU ogni 12 h</p> <p>[nell'insufficienza renale utilizzare la seguente formula: Dose/die di colistimetato (MIU) = 2 x (0.05 x CrCL + 1) dove CLCr è in ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>]</p> <p>+/-</p> <p><b>COLISTINA</b> aerosol 1-2 MU ogni 8 h</p> <p>Per max 14 giorni, salvo complicanze</p>
---	--	--

	<ul style="list-style-type: none"><li>- lavaggio broncoalveolare (BAL): <math>\geq 10^4</math> cfu/ml</li><li>- BAL protetto <math>\geq 10^4</math> cfu/mL</li><li>- brushing protetto <math>\geq 10^4</math> cfu/mL</li><li>• campioni ottenuti senza guida broncoscopica:<ul style="list-style-type: none"><li>- tracheoaspirato <math>\geq 10^6</math> cfu/mL</li></ul></li></ul>	
--	--	--

**N.B.**

- ✓ In caso di problematiche con le molecole indicate si consiglia di riferire il caso ai centri di Malattie Infettive regionali:
  - Clinica di Malattie Infettive - AOUD Santa Maria della Misericordia di Udine
  - Malattie Infettive - AOU Ospedali Riuniti di Trieste
  
- ✓ L'uso di farmaci off-label richiede il consenso informato, si raccomanda quindi di applicare percorsi adeguati per la gestione di tali farmaci nei vari ospedali.

## **Prevenzione e controllo della diffusione di *A. baumannii* nelle strutture sanitarie**

*A. baumannii* è ubiquitario in natura e può essere riscontrato come colonizzante della cute dei pazienti e degli operatori, del tratto respiratorio e digestivo. Può sopravvivere nell'ambiente per lunghi periodi, anche fino a 30 giorni. Può sopravvivere nei lavandini, sulle spondine dei letti, sui tavolini, nei cuscini, nei materassi, sulle tende, sulle maniglie delle porte, sugli stetofonendoscopi, sulle tastiere, sui monitor dei computer, etc. Sopravvive su superfici di ceramica, di acciaio, di gomma, di PVC. Inoltre ha la capacità di sopravvivere sia sulle superfici asciutte che su quelle umide, con relazione direttamente proporzionale tra umidità relativa e sopravvivenza.

Di seguito si riportano alcuni esempi di sopravvivenza nell'ambiente e di trasmissione di *A. baumannii*:

- capacità di sopravvivere nell'ambiente per lunghi periodi;
- contaminazione ambientale riscontrata frequentemente nelle stanze di pazienti infetti;
- capacità dell'ambiente contaminato di essere sorgente di outbreak;
- contaminazione delle mani degli operatori;
- contaminazione delle mani degli operatori che può essere causa di trasmissione dei patogeni;
- pulizia potenziata riduce l'incidenza di infezioni ospedaliere.

Le politiche della prevenzione si basano su quattro momenti fondamentali:

- 1. GESTIONE DEL PAZIENTE**
- 2. COMPORTAMENTI DEGLI OPERATORI**
- 3. IGIENE AMBIENTALE**
- 4. SORVEGLIANZA E CONTROLLO**

## 1. GESTIONE DEL PAZIENTE

### Isolamento del paziente

In prima istanza va valutata la possibilità di ricoverare il paziente in stanza singola.

Secondariamente è possibile effettuare il cohorting con altri pazienti colonizzati o infetti con lo stesso microrganismo.

In terza istanza considerare la possibilità di ricoverare il paziente con *A. baumannii* MDR con altri pazienti considerati a basso rischio di acquisire un'infezione/colonizzazione, come ad esempio pazienti senza ferite o lesioni cutanee, senza dispositivi invasivi (cateteri, etc.), non immunodepressi, etc.

### Precauzioni

Mantenere le precauzioni per tutta la durata del ricovero, almeno fino a negativizzazione dei campioni colturali.

La principale modalità di trasmissione è rappresentata dalle mani del personale.

L' *A. baumannii* MDR contamina facilmente l'ambiente circostante e colonizza il paziente nel quale può sopravvivere per diversi giorni. Particolare attenzione va posta alle superfici e alle apparecchiature che vengono frequentemente in contatto con le mani degli operatori sanitari.

Le **precauzioni standard e le precauzioni da contatto** sono alla base dei provvedimenti di prevenzione e controllo della diffusione dell' *A. baumannii* MDR. Ogni organizzazione sanitaria, ospedaliera o territoriale, deve adottare tali precauzioni e predisporre protocolli e procedure per la riduzione del rischio infettivo.

### Comunicazione/informazione

Il paziente deve essere informato sullo stato di infezione o colonizzazione da *A. baumannii* MDR. L'informazione deve essere fornita da medici e infermieri, durante l'assistenza del paziente, anche con l'ausilio di moduli pre-stampati (l'informazione deve considerare almeno i seguenti aspetti: che cos'è un *A. baumannii* MDR, che cosa significa essere portatore di *A. baumannii* MDR, come si trasmette/diffonde, come si previene la trasmissione, come si tratta un'infezione da *A. baumannii* MDR, quali sono i rischi per la salute del paziente con infezione da *A. baumannii* MDR).

Sulla porta della stanza di degenza del paziente deve essere apposto un cartello che informi/avvisi chiunque acceda di applicare le precauzioni da contatto.

Particolare attenzione deve essere posta nel comunicare a consulenti esterni al reparto, personale del servizio di pulizia e visitatori la necessità di attenersi scrupolosamente alle precauzioni da contatto, con particolare enfasi per l'igiene delle mani.

La documentazione clinica deve contenere l'annotazione medica e infermieristica di infezione/colonizzazione da *A. baumannii* MDR (oltre alla scheda di segnalazione rapida di microrganismo sentinella/alert, possono essere realizzate schede specifiche che raccolgono i dati microbiologici, di terapia e delle misure di prevenzione e che possono essere allegate alla lettera di dimissione per le necessità della continuità assistenziale).



## **Movimenti dei pazienti e trasferimenti**

Il personale sanitario che ha in carico il paziente deve comunicare a tutti i colleghi dello stato di portatore di *A. baumannii* MDR.

Nel caso di trasferimento presso altra struttura per consulenza, prestazione strumentale, terapia specifica o riabilitazione, osservare le seguenti misure:

- preparazione del paziente:
  - svuotare la sacca delle urine;
  - coprire le lesioni cutanee o le ferite con medicazione contenitiva;
  - far indossare al paziente pigiama/camicia o altri indumenti puliti;
  - cambiare il pannolone o altri ausili per l'incontinenza ;
  - segnalare lo stato di portatore di *A. baumannii* MDR in cartella clinica;
  - chiedere al paziente di effettuare l'igiene delle mani;
- informare il personale della struttura di trasferimento:
  - fissare l'appuntamento a fine turno (se possibile) e/o nei momenti di minor affluenza
  - adottare le precauzioni da contatto durante l'assistenza al paziente;
  - pulire e disinfettare i materiali riutilizzabili usati sul paziente ed eliminare subito dopo; l'utilizzo quelli monouso;
- informare il personale del servizio di trasporto:
  - adottare le precauzioni da contatto solo se durante il trasporto deve entrare in contatto con il paziente;
  - mantenere separata la documentazione clinica dal contatto con il paziente;
  - pulire e disinfettare la barella che ha trasportato il paziente.

## **Dimissione dei pazienti**

Nel caso di dimissione a domicilio, RSA o altra struttura, oltre alle misure riportate per trasferimenti/movimenti, informare il Medico di Medicina Generale e/o gli altri operatori sanitari coinvolti nell'assistenza dello stato di portatore di *A. baumannii* MDR della necessità di applicare le precauzioni da contatto in aggiunta alle precauzioni standard e dell'eventuale terapia antimicrobica in atto.

**Un paziente colonizzato da *A. baumannii* MDR può/deve essere dimesso/trasferito presso altre strutture (1° e 2° livello/domicilio) senza alcuna limitazione avendo cura di rispettare le misure indicate.**

## **2. COMPORAMENTI DEGLI OPERATORI**

### **Igiene delle mani**

È la più importante misura di prevenzione e controllo della diffusione di *A. baumannii* MDR e altri MDR. Per interrompere la trasmissione è necessario effettuare l'igiene delle mani con la soluzione a base alcolica, con acqua e sapone o con sapone antisettico e attenersi scrupolosamente alle indicazioni dei 5 momenti fondamentali.

L'igiene delle mani è una misura necessaria anche dopo la rimozione dei guanti.

Per favorire la compliance dell'igiene delle mani:

- implementare la formazione e i programmi di monitoraggio della compliance , compresa l'autovalutazione;
- rendere facilmente disponibili le soluzioni idro-alcoliche per la frizione delle mani (hand-rub);
- promuovere l'igiene delle mani tra gli operatori sanitari e visitatori con appositi poster e altri reminder.

### **Dispositivi di protezione**

#### Guanti

- indossare i guanti quando si entra nella stanza e si prevede il contatto con il paziente e l'ambiente circostante al paziente
- sostituire i guanti quando si passa da un sito contaminato del paziente a un sito pulito
- rimuovere i guanti ed effettuare l'igiene delle mani prima di lasciare la stanza del paziente
- dopo aver rimosso i guanti ed aver eseguito l'igiene della mani, assicurarsi di non toccare superfici od oggetti potenzialmente contaminati nella stanza del paziente
- rimuovere i guanti ed effettuare l'igiene delle mani prima di passare ad un altro paziente
- rimuovere i guanti prima di togliere il camice di protezione

#### Camice di protezione

- indossare il camice di protezione quando si entra nella stanza e si prevede il contatto con il paziente e l'ambiente circostante al paziente;
- dopo aver rimosso il camice di protezione, assicurarsi che gli abiti e la cute non entrino in contatto con superfici ed oggetti potenzialmente contaminati nella stanza del paziente;
- rimuovere il camice di protezione in modo da contenere la parte esterna che è entrata in contatto con il paziente o gli oggetti potenzialmente contaminati.

### Protezione di bocca, naso, occhi

- indossare maschera chirurgica, occhiali di protezione o schermo facciale, prima di eseguire procedure che possano comportare schizzi di sangue, liquidi biologici, secrezioni o droplet respiratori;
- rimuovere la maschera, gli occhiali di protezione o lo schermo facciale dopo aver rimosso i guanti;
- effettuare l'igiene delle mani dopo aver rimosso tutti i dispositivi di protezione.

### **Attrezzature e dispositivi per l'assistenza**

- Utilizzare dispositivi non critici monouso, se disponibili;
- riservare dispositivi non critici ed attrezzature per il singolo paziente;
- in caso di condivisione lavarli e disinfettarli adeguatamente prima del riutilizzo.

## **3. IGIENE AMBIENTALE**

### **Pulizia della stanza**

*A. baumannii* MDR può contaminare tutto il materiale presente nella stanza; durante l'isolamento del paziente assicurarsi di tenere nella stanza solo il materiale strettamente necessario.

L'ambiente del paziente infetto deve essere pulito e disinfettato due volte al giorno (rispettando diluizioni e tempi di contatto dei prodotti detergenti/disinfettanti), facendo particolare attenzione alle superfici orizzontali e a tutti i punti dove si può accumulare polvere (letti, comodini, travi tecniche, etc.) e le superfici più frequentemente a contatto con il paziente.

Rispettare il principio della progressione, dalle aree più pulite alle aree più probabilmente contaminate, (ad esempio, in caso di ricovero nella stessa stanza di paziente con *A. baumannii* MDR e paziente senza, iniziare prima dall'area del paziente senza *A. baumannii* MDR e dalle superfici più alte a quelle più basse). Assicurarsi che venga effettuata correttamente la pulizia giornaliera delle superfici più frequentemente a contatto con le mani.

Le apparecchiature elettromedicali che generano correnti elettrostatiche devono ricevere particolare attenzione per la pulizia della polvere che può accumularsi su di essi.

Contenitori per la raccolta dei rifiuti pericolosi a rischio infettivo devono essere presenti all'interno della stanza per eliminare i dispositivi di protezione.

La letteratura evidenzia che *A. baumannii* MDR risulta suscettibile a disinfettanti/detergenti quali sodio ipoclorito, polifenoli, composti di ammonio quaternario.

## **SORVEGLIANZA E CONTROLLO**

### **Sorveglianza**

- *A. baumannii* MDR o con profilo di resistenza anomalo deve essere presente nella lista del sistema di segnalazione rapida dei microrganismi sentinella/alert;
- ogni struttura deve implementare una procedura per la segnalazione tempestiva di MDR agli operatori dei reparti interessati e a coloro che gestiscono il programma di prevenzione e controllo delle infezioni (CIO).

### **Gestione di out break**

La coesistenza di almeno due pazienti positivi per infezione da *A. baumannii* MDR nello stesso reparto deve far scattare l'indagine di outbreak.

Lo screening microbiologico è raccomandato durante l'indagine di outbreak per identificare i pazienti colonizzati e deve essere coordinato dal gruppo del rischio infettivo. Siti di prelievo sono: naso, faringe, perineo, ferite aperte, espettorato, cannula tracheotomica, retto e feci.

## Bibliografia

Giamarellou H. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Dec; 36 Suppl 2:S50-4.

Song JY, Cheong HJ, Choi WS, Heo JY, Noh JY, Kim WJ. Clinical and microbiological characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. *J Med Microbiol*. 2011 May; 60 (Pt 5):605-11.

Cooper TW, Pass SE, Brouse SD, Hall II RG. Can Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles Be Applied to the Treatment of Multidrug-Resistant *Acinetobacter*? *Ann Pharmacother*. 2011 Feb 8.

Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Confronting multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a review. *Int J Antimicrob Agents*. 2011 Feb; 37(2):102-9.

Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis*. 2010 Jul 1; 51(1):79-84.

Tascini C, Menichetti F, Bozza S, Del Favero A, Bistoni F. Evaluation of the activities of two-drug combinations of rifampicin, polymyxin B and ampicillin/sulbactam against *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother*. 1998 Aug; 42(2):270-1.

Li J, Nation RL, Turnidge JD, Milne RW, Coulthard K, Rayner CR, Paterson DL. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis*. 2006 Sep; 6(9):589-601.

Owen RJ, Li J, Nation RL, Spelman D. In vitro pharmacodynamics of colistin against *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Mar; 59(3):473-7.

Plachouras D, Karvanen M, Friberg LE et al. Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Aug; 53(8):3430-6.

Garonzik SM, Li J, Thamlikitkul V, Paterson DL et al. Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Jul; 55(7):3284-94.

Arnold HM, Sawyer AM, Kollef MH. Use of adjunctive aerosolized antimicrobial therapy in the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2012 Aug; 57(8):1226-33.

Smani Y, Domínguez-Herrera J, Pachón J. Rifampin protects human lung epithelial cells against cytotoxicity induced by clinical multi and pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect Dis*. 2011 Apr 15; 203(8):1110-9.

Bergen PJ, Li J, Nation RL, Turnidge JD, Coulthard K, Milne RW. Comparison of once-, twice- and thrice-daily dosing of colistin on antibacterial effect and emergence of resistance: studies with *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro pharmacodynamic model. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Mar; 61(3):636-42.

Landman D, Georgescu C, Martin DA, Quale J. Polymyxins revisited. *Clin Microb Rev.* 2008 Jul; 21(3):449-65.

Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picão RC, Gales AC. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010 Jan; 8(1):71-93.

Imberti R, Cusato M, Villani P et al. Steady-state pharmacokinetics and BAL concentration of colistin in critically ill patients after IV colistin methanesulfonate administration. *Chest.* 2010 Dec;138(6):1333-9.

Petitjean O, Lu Q, Rouby J. Lack of lung tissue penetration after intravenous colistimethate administration: reply to Imberti. *Intensive Care Med.* 2010 Oct; 36(10):1796-7.

Kofteridis DP, Alexopoulou C, Valachis A et al. Aerosolized plus intravenous colistin versus intravenous colistin alone for the treatment of ventilator-associated pneumonia: a matched case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010 Dec 1; 51(11):1238-44.

Kim BN, Peleg AY, Lodise TP et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis.* 2009 Apr; 9(4):245-55.

Couet W, Grégoire N, Marchand S, Mimoz O. Colistin pharmacokinetics: the fog is lifting. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Jan; 18(1):30-9.

Guide to the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Transmission in Healthcare Settings [internet]. Washington DC: APIC; 2010 [ultimo accesso 08/06/2014]. Disponibile da: [http://www.apic.org/resource/\\_eliminationguideform/b8b0b11f-1808-4615-890b-f652d116ba56/file/apic-ab-guide.pdf](http://www.apic.org/resource/_eliminationguideform/b8b0b11f-1808-4615-890b-f652d116ba56/file/apic-ab-guide.pdf)

Rebmann T, Rosenbaum PA. Preventing the transmission of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: an executive summary of the Association for Professionals in infection control and epidemiology's elimination guide. *Am J Infect Control.* 2011 Jun; 39(5):439-41.

I batteri gram negativi multiresistenti: un problema emergente e di attualità: indicazioni gestionali. [internet]. 2010 [consultato 08/06/2014]. Disponibile da: <http://www.simpio.it/public/ufiles/Documento%20E-MDR%2009272010.pdf>

Rationale Documents from EUCAST. [internet]. [consultato il 6 giugno 2014]  
Disponibile da:  
<http://www.eucast.org/documents/rd/>

Guide pratique de la maîtrise des bactéries multiresistantes aux antibiotiques [internet]. Inter Clin des Hauts Cantons de l'Hérault; 2009 [consultato il 6 giugno 2014]. Disponibile da: [http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Antennes/LR/Documents&outils/Guide\\_BMR.pdf](http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Antennes/LR/Documents&outils/Guide_BMR.pdf)

Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control.* 2010 Jun; 38(5 Suppl 1):S25-33.

Rodríguez-Baño J, García L, Ramírez E et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. *Am J Infect Control*. 2009 Nov; 37(9):715-22.

Ramirez J, Dartois N, Gandjini H, Yan JL, Korth-Bradley J, McGovern PC. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenem-cilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Apr; 57(4):1756-62.

Dalfino L, Puntillo F, Mosca A et al. High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients: is this the right dosing strategy? A preliminary study. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun; 54(12):1720-6.

Durante-Mangoni E, Signoriello G, Andini R et al. Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a multicenter, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2013 Aug; 57(3):349-58.

Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control*. 2010 Jun; 38(5 Suppl 1):S25-33.

Dijkshoorn L, Alexandr Nemec A, Carretto E. *Acinetobacter baumannii*, a troublesome guest in the hospital. *GIMPIOS*. 2011 [internet]. 2001 Apr-Jun [consultato il 9 giugno 2014]; 1(2):52-6.

Farina C, Carretto E, Di Perri G, Pellegrino P, Suzzi R et al. I batteri gram negativi multiresistenti: proposta di un percorso gestionale. *GIMPIOS*. 2011 [internet]. 2001 Apr-Jun [consultato il 9 giugno 2014]; 1(2):57-66.

Migliavacca R, Pan A, Gagliotti C, Sarti M. Le carbapenemasi: un problema di antibiotico resistenza in preoccupante evoluzione. *GIMPIOS*. 2011 [internet]. 2001 Apr-Jun [consultato il 9 giugno 2014]; 1(2):67-71.

Barbarini D, Grosini A, Marone P, Carretto E. *Acinetobacter baumannii*: come identificarlo e tipizzarlo. *GIMPIOS*. 2011 [internet]. 2001 Apr-Jun [consultato il 9 giugno 2014]; 1(2):72-6.

Suzzi R. *Acinetobacter baumannii* multiresistente in diversi ambiti di cura: come prevenirne la trasmissione. *GIMPIOS*. 2011 [internet]. 2001 Apr-Jun [consultato il 9 giugno 2014]; 1(2):77-83.

Cenderello N, Fabbri P, Nelli M, Tramalloni R, Sansone P, Usiglio D et al. Gestione di un'epidemia da *Acinetobacter baumannii* multiresistente presso l'E.O. Ospedali Galliera di Genova. *GIMPIOS*. 2011 [internet]. 2001 Apr-Jun [consultato il 9 giugno 2014]; 1(2):8-9.